UNIVERSITÉ PAUL SABATIER
118. route de Narbonne - 31 TOULOUSE

ANNEE 1972 No 84

Etude de l'Action des Drogues en Pathologie Vasculaire Cérébrale Utilisation de Paramètres Cliniques et Psychométriques quantitatifs Etude Critique du Bilan et Application à l'Etude du SEN 60

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en JUIN 1972

par

Maïtena TRAUCOU

Membres du Jury...
- MM. J. GERAUD — *Président*
- L. GAYRAL — *Assesseurs*
- A. BES — *Assesseurs*
- P. MORON — *Assesseurs*
- P. FERNET — *Suppléant*

TOULOUSE
IMPRIMERIE BORDÈRES
13, Barrière de Lombez, 13

1972

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549602_0051

UNIVERSITÉ PAUL SABATIER
118. route de Narbonne - 31 TOULOUSE

ANNEE 1972 No 84

Etude de l'Action des Drogues en Pathologie Vasculaire Cérébrale Utilisation de Paramètres Cliniques et Psychométriques quantitatifs Etude Critique du Bilan et Application à l'Etude du SEN 60

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en JUIN 1972

par

Maïtena TRAUCOU

Membres du Jury...
- MM. J. GERAUD — *Président*
- L. GAYRAL — *Assesseurs*
- A. BES — *Assesseurs*
- P. MORON — *Assesseurs*
- P. FERNET — *Suppléant*

TOULOUSE
IMPRIMERIE BORDÈRES
13, Barrière de Lombez, 13

1972

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

UNIVERSITÉ PAUL SABATIER

PRÉSIDENT de l'UNIVERSITÉ : M. LARENG
1er Vice-Président : M. MATHIS
2me Vice-Président : M. MARTIN
3me Vice-Président : M. MOUNIC

TABLEAU DU PERSONNEL
Unités D'ENSEIGNEMENT et de RECHERCHE des SCIENCES MEDICALES

Directeur de l'Unité de Sciences Médicales : M. MONNIER Toulouse-Purpan
Directeur de l'Unité de Sciences Médicales : M. ENJALBERT Toulouse Rangueil

DOYENS HONORAIRES
MM. GORSE, CALVET, BRUSTIER
PROFESSEURS HONORAIRES
MM. VALLOIS, TAPIE, DELAS, RISER, BUGNARD, VINCENT, MOREL, BOUISSET, CALMETTES, THOMAS. LAGROT, DULUCQ.

SECTION MEDECINE

Clinique médicale et cardiologique	MM. DARDENNE
Clinique médicale Sud	**GADRAT**
Clinique chirurgicale	FIGAT
Clinique chirurgicale et gynécologique	POULHES
Clinique chirurgicale et du cancer	**GRIMOUD**
Clinique chirurgicale infantile et ortophédie	**PASQUIE**
Clinique chirurg. orthopédique et traumatologique	**RIEUNAU**
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire	**ENJALBERT**
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	**BAZEX**
Clinique des maladies des voies urinaires	**LHEZ**
Clinique des maladies infectieuses	ARMENGAUD M
Clinique médicale infantile et puériculture	**SOREL**
Clinique médicale de la première enfance	**BARDIER**
Clinique de neuro-chirurgie	**LAZORTHES**
Clinique neurologique et psychiatrique	**GERAUD**
Clinique obstétricale	**PONTONNIER**
Clinique odonto-stomatologique	**CADENAT**
Clinique ophtalmologique	N...
Clinique O.R.L. et chirurgie maxillo-faciale	**CALVET**
Clinique de pneumo-phtisiologie	**DELAUDE**
Clinique rhumatologique	**RUFFIE René**
Accouchement et obstétricie sociale	**JAHIER**
Anatomie	BASTIDE
Anatomie appliquée	**POULHES**
Anatomie pathologique	**FABRE Jacq.**
Anesthésie et réanimation	LARENG
Bactériologie et virologie	M^me^ **ENJALBERT**
Biophysique médicale A	MM. **AUVERGNAT**
Biophysique médicale B	**BRU**
Chimie biologique	**VALDIGUIE P.**
Electro-radiologie	**MARQUES**
Embryologie générale	**BROUSSY Jean**
Hématologie	**RUFFIE Jacq.**
Histologie	**BIMES**
Hydrologie thérapeutique et climatologie	N...
Hygiène et médecine sociale	**MONNIER**
Immunologie	**DUCOS**
Médecine légale et médecine du travail	**PLANQUES**
Pathologie chirurgicale	**DAMBRIN**
Pathologie générale et médécine expérimentale	**SENDRAIL**
Pathologie médicale	**RIBAUT**
Physiologie	**LAPORTE Yves**
Physiologie appliquée et pharmacologie	**BAISSET**
Sémiologie et clinique médicale	**LAPORTE Jacq.**
Thérapeutique	DARNAUD

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Anatomie pathologique	**BOUISSOU**
Biochimie médicale	**DOUSTE-BL.**
Histologie et embryologie	**PLANEL**
Maladies infectieuses	**ARMENGAUD**
Oto-Rhino-Laryngologie	**CLAUX**

Pathologie médicale	BOULARD
Physiologie	MONTASTRUC
Physiologie	BESSOU
Physique médicale	COMMANAY

PROEESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie pathologique	MM. FABRE Jean
Bactériologie, parasitologie, virologie	Mme LARENG
Biochimie médicale	VALDIGUIE P.
Chirurgie générale	GEDEON
Chirurgie générale	SARRAZIN
Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire	ESCHAPASSE
Electro-radiologie	PONS
Electro-radiologie	ROULLEAU
Médecine générale et thérapeutique	BOLLINELLI
Ophtalmologie	DEODATI
Pédiatrie	DALOUS
Pneumo-phtisiologie	ESPAGNO J.
Médecine générale et thérapeutique	SUC
Pédiatrie	REGNIER
Médecine générale	RIBET

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Anatomie et Organogénèse	MM. JUSKIEWENSKI
Anesthésiologie	VIRENQUE C.
Bactériologie-Virologie	Mme DIDIER
Biophysique	MM. REGIS
Biophysique	GUIRAUD R.
Cardiologie	BOUNHOURE
Chirurgie Générale	ESCAT Jean
Chirurgie Générale	COSTAGLIOLA
Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire	PUEL
Dermatologie, Vénéréologie	DUPRE
Gynécologie et Obstétrique	PONTONNIER Georges
Histologie, Embryologie, Cytogénétique	SOLEILHAVOUP
Immunologie, Hématologie, Maladies du Sang	BIERME R.
Médecine Générale et Thérapeutique	BES
Médecine Interne	FEDOU R.
Médecine Interne	LE TALLEC
Médecine Légale	GREZES-RUEFF
Médecine du Travail	PUJOL M.
Nephrologie	CONTE Jean
Neurochirurgie	LAZORTHES Y.
Orthopédie, Traumatologie, Chirurgie plastique.	UTHEZA Guy
Parasitologie	LARROUY
Pédiatrie Génétique Médicale	ROCHICCIOLI
Pneumo-Phtisiologie	ALBAREDE J.-L.
Pneumo-Phtisiologie	JOVER
Physiologie	GERAL J.-P.
Physiologie	PAGES B.
Radiologie	COMBES P.
Rhumatologie	FOURNIE A.
Thérapeutique, Réanimation Médicale, Rééducation fonctionnelle et Hydrologie	SALVADOR M.
Urologie	PONTONNIER Francis

AGREGES

Chirurgie générale	GAUBERT
Ophtalmologie	BEC

AGREGES LIBRES

Chirurgie générale	MM. SOUQUET
Pathologie chirurgicale	DIEULAFE
Obstétrique	ESPAGNO Guy

MAITRE DE CONFERENCE ASSOCIE

Psychiatrie	M. LABOUCARIE

ADMINISTRATION

Secrétaire Général de l'Université M. PRINEAU J.-P.

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats (Délibération en date du 12 mai 1891)

A MES PARENTS

En témoignage de mon affection et ma reconnaissance.

A MES SŒURS

A MON FRERE

A MES AMIS

A TOUS LES MIENS

A notre Président de thèse

Monsieur le Professeur Jean GERAUD

Professeur de Clinique Neurologique et Psychiatrique
Médecin des Hôpitaux
Membre titulaire de la Société Française de Neurologie
Chevalier de la Légion d'Honneur

Vous nous avez fait le grand honneur de juger ce travail et de présider notre Jury de Thèse.

Que ce travail soit le témoignage de notre admiration et de notre reconnaissance pour le soutien précieux que vous nous avez apporté et pour l'accueil bienveillant que vous nous avez réservé dans notre service.

A notre Jury de Thèse

Monsieur le Professeur L. GAYRAL

Professeur de Psychiatrie et de Psychologie Médicale
Médecin des Hôpitaux
Président de la Commission de Psychiatrie des U.E.R.
des Sciences Médicales

Vous nous faites l'honneur de siéger à notre Jury de Thèse. Nous vous en remercions et vous exprimons toute notre gratitude.

Monsieur le Professeur A. BES

Maître de Conférence
Agrégé de Médecine générale et Thérapeutique
Médecin des Hôpitaux

Vous avez grandement contribué à l'élaboration des bases de nos connaissances médicales par un enseignement de la séméiologie qui nous a été précieux.

Vous nous avez confié le sujet de cette thèse et vous vous êtes intéressé à sa réalisation.

En reconnaissance pour votre appui, vos conseils et votre gentillesse tout au long de ces études.

Monsieur le Docteur MORON

Médecin des Hôpitaux

Qu'il nous soit permis ici de vous remercier pour tout ce que vous avez apporté à notre formation et pour l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de juger ce travail.

Monsieur le Docteur P. FERNET

Chef de Travaux
Chargé de Cours

Vous avez assuré la partie statistique de ce travail.

Vous avez bien voulu juger cette thèse. Nous vous remercions très vivement de l'honneur que vous nous faites.

Nous remercions spécialement :

Monsieur le Docteur J.-P. MARC VERGNES
Ancien Chef de Clinique
Ancien Assistant des Hôpitaux
Attaché de Recherche I.N.S.E.R.M.

Vous nous avez guidé jour après jour dans l'élaboration de cette thèse. Nous avons pu apprécier tout au long de ce travail la rigueur de votre esprit, et votre goût pour la recherche scientifique.

Au terme de ce travail qui est autant le nôtre que le vôtre, nous voulons vous dire notre profonde gratitude.

Monsieur le Docteur J.-P. CHARLET

Avec nos remerciements pour votre aide et vos conseils précieux .

Messieurs les Drs Jean MOURGUES, DESCHAMPS, CALES
Médecins à l'Hôpital de Villeneuve-sur-Lot

Avec nos remerciements pour nous avoir accepté avec gentillesse dans leurs services, permettant ainsi la réalisation de ce travail.

INTRODUCTION

L'un des problèmes les plus difficiles et les plus importants en thérapeutique moderne est celui de l'appréciation de l'action d'un médicament administré au long cours chez des malades chroniques. Ce problème est particulièrement important et vrai en ce qui concerne les sujets atteints d'affection vasculaire cérébrale, dont on connaît l'importance numérique grandissante. L'O.M.S. évalue que ce type de malade occupe à lui seul autant de lits hospitaliers que les malades atteints d'affections cardiaques et de cancers réunis.

C'est ce problème que nous avons essayé d'aborder. Nous nous sommes heurtés aux difficultés habituelles, qui sont :

— d'une part, le problème du recrutement des sujets ;

— d'autre part, le problème du moyen de contrôle.

Nous nous sommes efforcés d'y apporter des solutions simples à mettre en œuvre, mais s'appuyant sur une organisation rigoureuse de l'expérimentation permettant de tirer de celle-ci des conclusions précises.

Ce travail a été réalisé à l'hôpital-hospice de Villeneuve-sur-Lot sur une population globale de 34 malades.

Nous avons expérimenté, à la demande du laboratoire Salvoxyl, le SEN 60, ou entergine injectable, à raison d'une injection intramusculaire par jour.

Nous avons utilisé tout au long du traitement trois moyens de contrôle, à savoir :

— une surveillance clinique permanente,

— des tests psychométriques,

— des échelles de comportement.

POSITION DU PROBLEME

1. Problème du recrutement.

Malgré le nombre élevé de malades atteints d'affection vasculaire cérébrale, il est difficile de constituer des populations représentatives de sujets acceptant de se soumettre à un traitement codifié et à des tests de contrôles réguliers. Les difficultés sont essentiellement d'ordre physochologique. En effet, après leur accident vasculaire cérébral, et en raison de la lourdeur de leur infirmité et de la modicité des moyens de traitement disponibles, certains malades ont l'impression d'être abandonnés par les médecins, d'où leur hostilité aux contacts médicaux. Ils sont installés dans leur infirmité et ne croient pas en sortir. A l'opposé d'autres malades infirmes, cherchant à ce que l'on s'occupe d'eux avec dépendance et attachement affectif exagéré au médecin, ce qui est aussi un inconvénient. D'une manière plus générale, ces malades se plient difficilement à une discipline stricte et sont souvent versatiles dans leur comportement thérapeutique. Il est très illusoire de pouvoir compter sur une population de malades externes vivant en milieu familial et suivis en consultation. De plus, possibilité de gros déchets et incertitude sur la manière dont sont pris les médicaments.

C'est la raison pour laquelle la plupart des études portant sur ce sujet vont se faire chez des sujets hospitaliers. Nous avons recruté nous-mêmes nos malades en milieu d'hospices, ayant donc des conditions de vie particulières, en ce sens qu'ils ne sont plus depuis longtemps intriqués dans une vie sociale active, certains depuis de longues années. Il s'agit, pour un certain groupe de malades, de personnes vivant en communauté, une vie en vase clos et d'une dépendance plus ou moins complète. D'où contexte psychologique particulier, mais cela constitue à nos yeux la moins mauvaise solution, car ce mode de recrutement en hospice ou en foyer permet une surveillance et une observation quotidiennes des malades.

2. **Mode d'administration du produit.**

Dans le même souci d'assurer la constance et la régularité dans l'administration du produit, nous avons choisi la voie intra-musculaire. Celle-ci n'est certainement pas la voie la meilleure pour ce type d'étude car elle n'est pas très acceptée par les patients et la durée du traitement s'en trouve limitée. Pour que l'effet du traitement puisse être mis en évidence, il faut que celui-ci soit relativement rapide, ce qui n'est pas toujours le cas dans le type d'affection étudiée.

D'autre part, afin de limiter l'effet placebo, nous avons procédé selon une technique de double aveugle.

3. **Les moyens de contrôle.**

Pour juger de l'action de médicaments administrés au long cours, de nombreux moyens ont été utilisés : moyens cliniques, subjectifs ou objectifs, moyens biologiques, moyens instrumentaux comme l'EEG., moyen psychométrique.

Les premiers sont le plus souvent imprécis, se prêtent mal à une interprétation statique et ne permettent pas d'obtenir des conclusions valables. Les autres nécessitent une infrastructure technique en matériel et en personnel et la réalisation d'un bilan complet ne peut être envisagée que dans un centre bien équipé.

Pour notre part, nous nous sommes efforcés, d'une part, de codifier les données de l'examen clinique qui reste le plus facile à mettre en œuvre et, d'autre part, de n'utiliser que des techniques ne nécessitant ni installation, ni compétence spécialisées. Ceci nous a amené à nous limiter à l'usage de tests psychométriques simples.

Nous avons utilisé tout au long du traitement trois types de moyens de contrôle, à savoir :

— une surveillance clinique permanente,

— des tests psychométriques,

— des échelles de comportement.

Ce bilan a été applicable facilement et sans matériel spécialisé, sous le contrôle d'un médecin.

Nous avons conscience des lacunes de ce bilan, notamment sur le plan biologique. La part essentielle du travail a été consacrée à l'étude critique de nos moyens de contrôle.

MATERIEL ET METHODES

I — Présentation globale du matériel : la population.

Nous avons étudié 34 patients présentant tous des signes d'atteinte vasculaire cérébrale et vivant en collectivité sous contrôle médical ou infirmer constant.

Ces sujets sont répartis en quatre classes selon des critères déjà utilisés par l'école neurologique toulousaine :

V 1 : Ce sont des sujets qui présentent une artériosclérose périphérique avec des signes fonctionnels de dysfonctionnement cérébral, à savoir : céphalées, vertiges, petits troubles amnésiques et troubles du sommeil.

V 2 : Ces sujets ont présenté un accident vasculaire cérébral sans séquelles motrices ou très modérées, compatibles avec une activité normale.

V 3 : Ces sujets ont présenté un accident vasculaire cérébral avec des séquelles neurologiques importantes.

V 4 : Démence artériopathique avec ou sans signes neurologiques en foyer.

En fonction de l'origine du recrutement

Ces 34 patients ont été répartis en deux groupes homogènes qui diffèrent également en fonction de l'âge, du sexe, de l'état clinique et des conditions de vie.

Le groupe I comprend 14 hommes vivant à l'hospice de Villeneuve-sur-Lot.

Leur âge moyen est de 68 ans.

La tension artérielle moyenne en début de traitement était de 15,1 - 9.

Ils sont répartis en 3 V 1, 2 V 2, 6 V 3, 3 V 4.

Il s'agit donc de sujets assez gravement atteints et vivant dans des conditions peu favorables à une activité

normale et donc à une récupération des troubles.

Le groupe II comprend : 13 femmes et 7 hommes vivant dans une maison de retraite de Villeneuve-sur-Lot.

Leur âge moyen est de 78 ans.
Ils sont répartis en 18 V 4, 2 V 2.

La tension artérielle moyenne au début du traitement est de 18,4 - 9.

De par leur condition de vie, ces sujets avaient des possibilités d'activité normale. Ceci peut expliquer qu'en moyenne la tension artérielle est plus élevée dans ce groupe que dans le groupe précédent.

METHODES.

1. **Tirage au sort.**

Nous avons utilisé une technique de double aveugle par tirage au sort par la méthode de pile ou face.

Le tirage au sort a donc permis de constituer deux groupes comparables ayant reçu les médicaments A et B. Nous reviendrons plus en détail sur ce point lors de l'étude des résultats des deux traitements.

Le tirage au sort a permis de les diviser en deux sous-groupes en fonction du médicament utilisé.

Groupe I.

— Sous-groupe I A : Il s'agit de 7 malades venant du groupe I et qui ont reçu le produit A.

— Sous-groupe I B : Même nombre de malades ayant reçu le produit B.

Dans ce groupe I, le groupe I A comporte :

1 V 1
1 V 2
4 V 3
1 V 4

Le groupe I B comprend :

2 V 1
1 V 2
2 V 3
2 V 4

Groupe II.

Sous-groupe II A : Il s'agit de 11 malades ayant reçu le produit A et venant du groupe II.

Ce sous-groupe se répartit en
10 V 1
1 V 2

Sous-groupe II B : Se compose de 9 malades venant du groupe II et ayant reçu le produit B.

Ce sous-groupe se répartit en
8 V 1
1 V 2

2. **Mode d'administration du produit.**

Le produit a été injecté en position couchée avec surveillance de la tension artérielle avant et une demie heure après l'injection. Le groupe I a reçu 2 injections intra-musculaires par jour d'une demie ampoule de SEN 60 chacune à raison d'une demie le matin et une demie le soir pendant 15 jours. Le groupe II a reçu une injection intra-musculaire d'une ampoule de SEN 60 le matin pendant trois semaines.

A signaler que 8 malades de ce même groupe ont reçu une deuxième série de 15 jours (une ampoule par jour le matin).

Les injections ont été faites par voie intra-musculaire pour avoir la garantie d'un traitement effectivement appliqué, mais aussi à la demande du laboratoire qui voulait étudier ce mode d'administration.

3. **Paramètres de contrôle.**

Nous avons utilisé trois sortes de paramètres ayant

une signification différente et que nous allons étudier séparément.

Nous avons utilisé :

a) des tests psychométriques qui demandent une participation active du patient mais qui placent celui-ci dans une solution standardisée.

b) des échelles de comportement établies à l'insu des patients ne demandant aucune participation de leur part, et qui peuvent en outre être établies par du personnel non médical.

c) l'examen clinique, dont l'intérêt reste grand car il s'agit de l'instrument que les médecins connaissent le mieux et celui dont ils peuvent disposer le plus facilement.

L'un des objectifs principaux de ce travail a été de comparer entre eux les possibilités de ces divers paramètres.

Pour cela il fallait une standardisation des paramètres et une certaine harmonisation pour qu'ils puissent être passés dans des conditions à peu près identiques.

A) **Ces tests psychométriques** ont été largement utilisés ces dernières années pour essayer de valider l'action de drogues en pathologie générale. Dans le service de neurologie, le test de Benton, et l'échelle de Wechler-Bellevue ont déjà été utilisés dans ce sens.

Dans ce travail, nous avons voulu élargir la batterie de tests en restant cependant dans des limites permettant à des non spécialistes de faire passer les tests dans des limites de temps en accord avec les capacités d'attention de ces malades et évidemment des tests qui ne comportent pas d'apprentissage. Ces tests psychométriques se composent de 3 tests de mémoire, d'un test de vocabulaire et d'un exercice de logique.

3 tests de mémoire.

1. **Exploration de la mémoire visuelle immédiate (ou rétention visuelle de Benton) :**

Il existe deux méthodes pour faire passer ce test selon qu'il s'agit d'un sujet sain ou d'un hémiplégique.

Chez le sujet non hémiplégique : on montre successivement au malade 10 planches contenant une ou plusieurs figures. Il regarde chaque planche pendant 10 secondes. Puis il doit la reproduire de mémoire pendant un temps laissé libre. On note un point par figure juste reproduite.

Chez le sujet hémiplégique : le malade regarde également une planche de dessins pendant 10 secondes puis on lui montre une nouvelle planche où sont reproduites plusieurs possibilités de schémas. Il doit dire ou montrer laquelle est identique à celle qu'on vient de lui montrer précédemment.

Le rythme : un test avant traitement et un test après.
Exemple de planche :

2. **Exploration de la mémoire auditive immédiate ou série de chiffres de Wisc.**

Le principe est le suivant : l'examinateur dit une série de chiffres au malade qui écoute attentivement. Quand l'examinateur a terminé la série de chiffres, le malade doit les répéter exactement comme lui. Les chiffres sont énoncés à la cadence de un par seconde. Si le sujet répète correctement le premier essai, on passe à la série suivante sans donner le deuxième essai. On arrête lorsqu'il y a échec aux deux essais d'une même série. La note est le plus grand nombre de chiffres répétés sans erreur au premier ou au deuxième essai d'une série. Ainsi, si le plus grand nombre de chiffres correctement répétés par

le sujet est 5 chiffres, sa note est 5. La note minima est zéro, la note maxima est 9. Il n'y a pas de temps limité.

3. **L'aptitude à l'attention ou code de Wisc.**

On montre des « cases » au sujet, chacune d'elles est divisée en deux. Dans la partie supérieure, il y a un chiffre et dans la partie inférieure, il y a un signe. A chaque chiffre, correspond un signe différent. Le sujet doit placer dans chaque case vide le signe qui doit y être d'après le modèle. On fait une démonstration sur trois exemples. Si le sujet ne réussit pas seul, on l'aide jusqu'à sept exemples. Le sujet ne doit pas sauter de cases. **Temps octroyé : 2 minutes** pendant lesquelles le sujet doit remplir le plus grand nombre de cases possibles. On compte un point par case correctement remplie. **Temps octroyé : 2 minutes.**

1	2	3	4	5	6	7	8	9
—	>	+	⊢	⅂	V	C	⅂	¬

Exemples :

2	1	4	6	3	5	2	1	3	4	2	1	3	1	2	3	1	4

4. **Test de vocabulaire.**

Fluidité verbale de Thustone :

On montre au sujet une liste de 4 mots commençant par la même lettre ici (D)

- Douche
- Dîner
- Dame
- Domino

Puis on lui demande d'écrire 3 moits commençant par une même lettre ici (P)

- Poli
-
-

Puis on lui demande d'écrire le plus possible de mots commençant par une lettre choisie par l'examinateur ici (S).

Temps octroyé 5 minutes.

On donne un point par mot correctement donné.
(Pour les malades ayant accepté une deuxième série de tests on a choisi évidemment une autre lettre laissée au choix de l'examinateur.)

5. **Test de raisonnement logique MRX 13.**

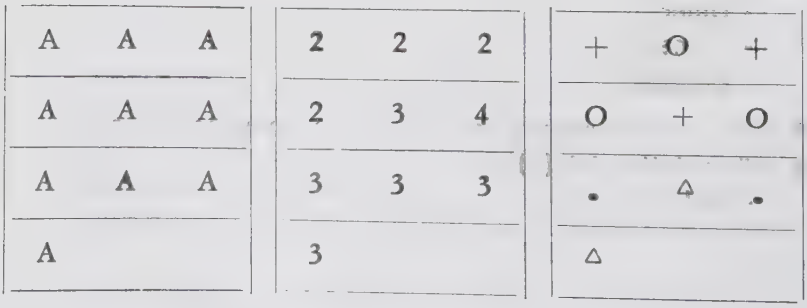
Les tests précédents explorent essentiellement la mémoire et le vocabulaire, mais ceci n'est qu'un aspect de l'activité intellectuelle. En l'absence du test adapté à ce type de malade, nous avons choisi pour explorer les facultés de raisonnement un test habituellement utilisé chez les enfants.

Chaque exercice se compose d'un rectangle divisé en petites cases, certaines de ces cases contiennent des signes (lettres, chiffres, dessins, etc.) qui suivent une règle. Le sujet doit trouver cette règle et remplir comme il convient les cases vides.

L'examinateur fait les 4 exemples avec de nombreuses explications. Puis le sujet continue seul pendant 15 minutes.

La note est égale au nombre d'exercices correctement résolus.

Temps octroyé 15 minutes.



B) **Echelles de comportement.**

Ces échelles de comportement sont au nombre de deux : échelle de Robinson et échelle de Fergus-Falls.

Toutefois ces échelles n'ont encore jamais été utilisées chez ce type de malade bien précis à savoir les accidents vasculaires cérébraux et nous ne savons pas si elles sont adaptées à ce type de maladie. C'est pourquoi nous avons utilisé deux échelles différentes et deux quotations, l'une par un médecin, l'autre par une personne s'occupant des malades (employée ou infirmière) et connaissant bien les malades et connue d'eux. D'où il n'y a pas de méfiance possible de la part des malades. Le rythme de ces tests est d'une quotation par semaine, donc trois en tout, à savoir une au début du traitement, une pendant et une après.

Ces échelles de comportement sont a priori séduisantes. Elles ont l'avantage de se faire à l'insu du sujet. On regarde vivre le malade et on porte une appréciation sur chaque paramètre observée.

Donc ces tests ont l'avantage de ne pas demander de participation de la part du malade ce qui est important chez des sujets fatigués et peu coopérants comme le sont souvent les vasculaires cérébraux.

a) **Le Robinson.**

On regarde vivre le malade. Ce test est essentiellement de l'observation pure et beaucoup plus objectif que le suivant.

Le Robinson étudie les paramètres suivants : (11)

- Etude de la marche
- Orientation
- Communication
- Coopération
- Inquiétude
- Habillement
- Alimentation

- Continence
- Sommeil
- Humeur : objective — subjective

Pour chacun de ces paramètres, il y a une notation allant de 1 à 5, la note 5 étant la meilleure, la note 1 la moins bonne (voir tableau n° 1).

b) **Le Fergus-Falls simplifié.**

L'échelle de Fergus-Falls a été conçue pour être utilisée en milieu psychiatrique. Elle explique notamment certains types d'activités qui sont inutilisables dans notre problème particulier comme :

— Le comportement du sujet au travail.

— Les rapports avec le personnel soignant et hospitalier.

— Les rapports avec les médecins, assistantes sociales et psycho-techniciens.

— Position vis-à-vis des traitements actifs (insulino- et électrosismo-thérapie).

Nous avons donc retenu seulement 7 paramètres notés de 1 à 5, la note 5 étant ici la meilleure.

Ces 7 paramètres sont les suivants :

— Comportement du sujet aux repas.
— Rapports avec les éléments de la collectivité.
— Activités proposées.
— Intérêts portés aux vêtements et à sa propre personne.
— Activité psychomotrice.
— Langage.
— Soins de toilette (voir tableau n° 2).

Ce test est beaucoup plus nuancé et beaucoup plus significatif, tout en explorant des paramètres s'apparentant aux précédents.

On personnifie davantage le sujet.

c) **Etude clinique.**

Cette étude clinique a été faite d'une part à l'aide de

fiches standard classiques permettant d'explorer l'état somatique global, les signes fonctionnels et la tolérance au produit et à l'aide d'une grille d'évaluation chiffrée utilisée pour la première fois ayant pour but une codification de la sémiologie neurologique.

1) Des fiches de bilan clinique explorant :

— Etat-civil du sujet.

— Le terrain et les antécédents : éthylisme, H.T.A., affections chroniques associées.

— Le diagnostic.

— Le degré d'atteinte vasculaire selon Géraud avec une classification en 4 stades V 1 - V 2 - V 3 - V 4.

— L'évolution des critères d'activité comportant :

a) l'état somatique (poids, appétit, T.A., contrôle sphinctérien, coloration de la face),

b) l'état subjectif (céphalées, mouches volantes, vertiges, sensations de chaleur ou de froid, fourmillements),

c) le degré d'agitation ou d'apathie (agitation nocturne, diurne, insomnies régulières et occasionnelles),

d) examens complémentaires éventuels (fond d'œil, acuité visuelle, ECG, EEG, dosages biologiques),

e) les effets secondaires observés.

Ces critères étant jugés au début de la cure, 15 jours après et une semaine après l'arrêt du traitement.

— Les observations.

— Les conclusions.

2) Une évaluation chiffrée de l'état clinique d'un malade atteint de lésions cérébro-vasculaires.

Elle correspond à un besoin dans le domaine de la pathologie vasculaire cérébrale si l'on veut conserver à la clini-

que une place importante dans l'appréciation de l'évolution des malades.

A notre connaissance, aucune publication n'a été faite dans ce domaine mais l'élaboration de cette grille a été faite en collaboration avec une équipe américaine (Professeur MEYER à Houston) et avec une équipe suédoise (Docteur HARMSEN de Göteberg) qui travaillent parallèlement à ce problème.

Cette grille doit être conçue pour permettre à un médecin non spécialiste d'évaluer globalement en moins de 20 minutes l'état clinique du sujet.

Cette grille comporte 7 paramètres :

— Les 4 premiers sont notés de 1 à 5.

— Les 2 derniers sont notés de 1 à 3.

Ces 7 paramètres sont les suivants :

— Activités - performances.
— Fonctions intellectuelles.
— Langage ou schéma corporel et organisation spatiale.
— Les fonctions motrice et sensitive des 4 membres.
— Les nerfs crâniens.
— Les réflexes ostéo-tendineux et cutanés (y compris le palmomentonnier).

La note 5 est la meilleure, la note 1 la plus défavorable (voir tableau n° 3).

Conditions d'utilisation de ces paramètres :

L'ensemble du bilan a été utilisé par nous pour le recueil des données.

Nous avons nous-mêmes fait passer les 5 tests psychométriques avant et après le traitement.

Nous avons noté les échelles de comportement avant, pendant et après le traitement. Nous avons rempli les fiches d'observations cliniques et d'évaluation chiffrée avant et après traitement.

Les seules données qui ont été recueillies par d'autres personnes concernent les échelles de comportement qui ont été notées avant, pendant et après traitement par des aides-soignantes vivant au contact des patients. Nous avons déjà dit que ceci avait pour but de contrôler la fiabilité de ces échelles.

ETUDE CRITIQUE DU QUESTIONNAIRE DU BILAN

Etant donné les difficultés habituellement rencontrées, dans l'appréciation de l'action des drogues, étant donné l'absence de méthodologie standardisée, largement admises, il nous a paru utile de faire une étude critique du bilan avant d'étudier l'action de la drogue à proprement parler.

Cette étude a pour but d'examiner les conditions pratiques d'utilisation du bilan et les difficultés qui peuvent surgir à cette occasion.

En ce qui concerne les échelles de comportement, dont nous n'avons aucune expérience pratique, nous avons d'autre part étudié la fiabilité des divers paramètres ainsi que les corrélations qui peuvent exister entre eux.

A. EXPERIENCE PRATIQUE DE L'UTILISATEUR

Cette étude critique va porter successivement sur les tests psychométriques, les échelles de comportement et l'étude clinique (fiches de bilan clinique et évaluation chiffrée de l'état clinique d'un malade atteint de lésions cérébro-vasculaires).

I. Tests psychométriques.

Nous allons parler de chaque test séparément, puis en tirer des conséquences sur le plan pratique et général.

1) Test de Benton.

C'est un test facile à faire passer, et l'un des mieux acceptés par le malade — quoique un peu long (10 planches) et chez les malades les plus atteints, il suffirait de

6 à 7 planches. C'est un test relativement amusant pour le malade qui a tendance presque à le prendre pour un jeu.

Il est bien adapté à ce genre de malade puisqu'il peut même être testé aussi chez les hémiplégiques (méthode adaptée).

A signaler que les dernières planches sont trouvées difficiles par la plupart des malades.

Il est bon de faire passer ce test en premier lieu pour mettre le malade en confiance.

2) **Série de chiffres de Wisc.**

C'est un test rapide ,facile. Egalement bien accepté. Il est moins bien adapté à ce genre de malades puisque tous ne peuvent pas le passer en particulier les aphasiques et les dysarthriques.

Il est préférable de le faire passer au début pour encourager le malade à continuer de passer les autres tests, ou bien on peut également le faire passer en dernier quand le malade est fatigué puisque ce test est très court et facile.

3) **Code de Wisc.**

Ce test a généralement été trouvé difficile par les malades surtout les plus atteints et ce test n'est pas finalement très bien adapté à ce genre de malades car les signes et les figures sont trop petites et trop serrées; les malades ont des difficultés de lecture en particulier. Il y a des erreurs en ce qui concerne ces malades qui sont âgés, erreurs dues à une vue plus ou moins déficiente avec astigmatisme surtout.

Il n'est pas très bien adapté à ce genre de malade aussi puisqu'il est impossible chez les hémiplégiques et les analphabètes bien sûr.

4) **La fluidité verbale.**

C'est comme nous l'avons déjà dit un test de vocabulaire et il y a là un problème social, car il est difficile et

parfois impossible à faire passer en particulier chez les analphabètes et aphasiques.

De plus nous avons noté deux réactions différentes des sujets vis-à-vis de ce test :

— soit une certaine méfiance (le sujet pense qu'on veut tester son intelligence ou sa culture et donc il refuse parce qu'il a peur de paraître ridicule s'il ne sait pas). On se heurte donc à la grande susceptibilité des malades âgés en général.

— soit ce test est trouvé trop facile et un peu enfantin.

De toute façon, ce test est assez bien adapté à ce genre de malade car on peut le faire passer même chez des malades hémiplégiques (on écrit le mot énoncé par le malade).

5) **MRX 13.**

Un test de raisonnement serait très intéressant en ce qui concerne ce type de malade ce qui nous amène à discuter les conditions de l'échec de ce test et voir le type de solutions de remplacement qui pourrait être envisagé.

Les malades lles plus gravemen tatteints V 3 V 4 ne comprennent pas la signification du test et tout espoir d'utilisation doit être abandonné.

En ce qui concerne les autres le test exige un effort qui est à la fois trop long et inhabituel. Il semble que ce type de malade ait perdu l'habitude de faire des efforts de réflexion et semble hostile à ce genre d'effort.

Si les malades ont accepté de le faire une première fois avant le traitement, ils refusent souvent de le refaire en retest après traitement car ils en gardent en général un mauvais souvenir.

Ce test doit de toute évidence être éliminé ici.

Nous avons tiré de cette expérience personnelle les discussions globales du bilan psychométrique :

Nous avons une population de malades âgés et vasculaires cérébraux plus ou moins atteints. Donc les tests doivent être relativement courts (ils ne devraient pas dépasser 10 minutes) si possible agréables à passer et ne doivent pas être trop difficiles. La plupart de ces malades sont fatigués, âgés et ne peuvent fixer leur attention trop longtemps. Il se pose donc un problème de passation des tests. Cela dépend du malade.

a) Certains, peu attentifs et intéressés pourront les passer presque tous l'un après l'autre car ils ne veulent pas continuer le lendemain et préfèrent s'en « débarrasser ». Il est certain que ces malades sont peu nombreux et il faut savoir alterner les tests faciles et difficiles avec si nécessaire un peu de repos de temps en temps.

On peut également interrompre la passation des tests par un examen clinique ou un interrogatoire de façon à décontracter le malade.

b) Il y a des malades chez qui on ne peut faire passer que deux tests et il faudra poursuivre le lendemain.

C'est l'examinateur qui est seul juge en fonction du malade, qu'il ne faut jamais contraindre ou forcer ce qui conduit à un échec définitif pour la continuation des tests.

D'une façon générale : ces malades sont un peu particuliers en ce sens qu'il faut souvent les stimuler, les persuader et qu'il faut faire preuve de beaucoup de patience. En général, ces malades ne veulent pas faire d'effort et ont très vite tendance à renoncer à la moindre difficulté (d'où la nécessité de tests faciles et agréables). De plus il y a un problème social qui a une incidence en particulier pour les tests de vocabulaire. On a souvent à faire à des personnes d'un milieu social assez bas qui ont eu une scolarité minime, donc il faut des tests adaptés.

Il y a le problème des retests, c'est-à-dire après traitement est correct mais il faut un laps de temps d'au moins trois semaines pour essayer de pallier les écueils du retest énoncés ci-dessus.

Il est bien évident qu'il faut se mettre à la portée du

malade et adopter le rythme et la passation des tests à chaque malade selon ses réactions. De toute façon il est conseillé de toujours commencer par les tests les plus courts et les plus faciles, de façon à ne pas rebuter le malade dès le départ.

Il y a également un gros problème d'abord psychologique du malade.

Du point de vue personnel, c'est un malade qui se méfie car on s'occupe tout d'un coup de lui d'une manière intensive et on lui pose beaucoup trop de questions. Le malade est en droit de se demander ce qu'on lui veut et à quoi cela va servir. Il y a celui qui est content qu'on s'intéresse à lui et celui qui refuse tout car on ne peut rien pour lui et on perd son temps inutilement.

Du point de vue général : ces malades vivent en collectivité et donc vont nécessairement parler entre eux de tous ces tests qu'on leur fait passer. Ce fait est généralement néfaste et nuit beaucoup à l'examinateur qui doit sans cesse stimuler de nouveaux malades qui ont entendu parler de ces tests et ne veulent pas les passer, ou bien certains qui ont commencé la veille ne veulent plus continuer le lendemain car leur voisin le leur a déconseillé.

Il n'y a jamais eu de malade réclamant spontanément ces tests.

Certains malades auraient accepté à la rigueur les injections intra-musculaires s'il n'y avait pas tous ses tests à passer (méfiance ou malade trop fatigué).

Peut-être serait-il bon de réduire les tests à trois (cela est même nécessaire chez les personnes les plus atteintes : catégorie V 3 - V 4).

Benton
Série de chiffres de Wisc
Fluidité verbale

Il serait bon également pour cette catégorie de malades d'envisager des tests de couleur mais il est nécessaire

d'avoir des dessins assez grands et simples et des tests spécifiquement adaptés à ce genre de malade.

En conclusion de cette discussion, on peut conclure à plusieurs faits :

1) Il y a d'abord la notion de sujets âgés.

2) Puis de diversité des malades par leurs infirmités, leur milieu social, leur culture, le niveau de dégradation intellectuelle.

A propos des tests :

— Le Benton a pu être passé chez 32 malades sur 34
— Le code de Wisc 30 malades sur 34
— La mémoire des chiffres 28 malades sur 34
— La fluidité verbale 30 malades sur 34
— Le MRX 13 18 malades sur 34

Cela confirme bien que les quatre tests les mieux acceptés sont le test de Benton, la série de chiffres de Wisc et la fluidité verbale avec la mémoire des chiffres.

Le MRX 13 vient nettement en arrière.

Il est illusoire de vouloir avoir une batterie de tests applicables dans tous les cas.

Cela a pour conséquence qu'il faut standardiser les malades.

Si on veut étudier des sujets aphasiques, il faudra faire un bilan très particulier.

Tout cela a une incidence sur le recrutement du malade.

3) Notion de la possibilité d'améliorer certains tests.

Par exemple le test du code de Wisc devrait comporter des cases plus grandes, avec possibilité de couleurs différentes.

En conclusion : on peut dire qu'il y a un problème de tests à améliorer (code MRX 13) et un problème de recrutement des sujets. Il faudrait des tests adaptés à une certaine catégorie de sujets.

II. **Les échelles de comportement.**

Les tests de Robinson et de Fergus-Fall se recoupent un peu en ce sens qu'ils explorent certains paramètres relativement voisins, ce qui pourrait paraître faire double emploi.

Mais comme nous l'avons déjà vu précédemment, le Fergus-Fall simplifié a une signification beaucoup plus nuancée alors que le Robinson est surtout un test d'observation pure et donc beaucoup plus objectif.

Ce qui est primordial, c'est que ce test se fait à l'insu du malade qui de ce fait est tout à fait naturel et donc pris sur le vif.

On pourrait à la rigueur envisager de le mettre en application directe en médecine générale, le sujet vivant chez lui pouvant être observé par une personne familière de la maison ou un membre de la famille, mais là il y a le danger de non impartiabilité.

Mais le principal et ce qui fait la valeur de ces tests, est que cela se fait à l'insu du malade.

Ces deux tests sont vite remplis. Il faut environ dix minutes ou un quart d'heure au début car on ne connaît pas le malade e ton ne connaît pas bien le questionnaire. Il faut cinq minutes pour les remplir à la fin du traitement. Donc l'apprentissage fait gagner beaucoup de temps.

Le Fergus-Fall est très légèrement plus vite rempli car il y a moins de paramètres mais il est plus nuancé.

Les questionnaires sont simples, faciles. Il n'y a pas de difficulté et il peut être rempli par une simple employée non qualifiée. Pourtant il arrive qu'il y ait une grosse différence de cotation pour un même paramètre selon qu'il est noté par un médecin ou un non médecin. Cependant, il faut attendre la réponse statistique à ce sujet, et nous en reparlerons plus loin.

Le rythme d'une cotation par semaine est valable car les paramètres sont susceptibles de variations rapides, même en l'espace d'une semaine (effet subjectif certain).

La quotation par deux personnes est suffisante. Il n'est pas nécessaire qu'il y en ait davantage.

III. — **Etude clinique.**

Il est bien évident que nous nous sommes contentés ici d'une étude clinique sommaire et assez grossière mais comportant en fait un nombre de renseignements importants et assez complets.

Le questionnaire établi (fiches de bilan clinique) donne une idée très subjective de l'état psychique du malade.

Au point de vue temps :

Il faut environ un quart d'heure au tout début quand on ne connait pas bien le questionnaire de ce bilan clinique, puis huit à dix minutes lorsqu'on est entraîné. D'où apprentissage facile pour le médecin. Il n'y a pas de difficultés particulières dans ce questionnaire ; seul écueil : les examents complémentaires seuls réalisables ont été les ECG et les Fonds d'œil (et encore pas chez tous les malades). Nous n'avons pas pu faire de bilans biologiques et encore moins d'EEG. Donc nous sommes conscients des lacunes de notre bilan sur ce plan. Le rythme à savoir un bilan avant traitement, un quinze jours après et un une semaine après l'arrêt du traitement est correct et permet de bien noter les signes fonctionnels et les effets secondaires et permet une surveillance correcte du malade.

Evaluation chiffrée de l'état clinique d'un malade atteint de lésions cérébro-vasculaires.

Cette évaluation chiffrée explore de façon très nuancée et précise six paramètres que nous avons décrits précédemment.

Il est évident qu'il faut au moins vingt minutes pour le remplir correctement avant l'apprentissage et un quart d'heure en fin d'apprentissage.

Ce bilan plus nuancé demande une plus grande attention de la part du médecin et il est plus difficile à remplir.

Au point de vue rythme, il y a trois paramètres (à savoir

l'activité, les fonctions intellectuelles, le langage) qui sont susceptibles de modifications rapides, justifiant un rythme d'une quotation par semaine. Mais les autres paramètres, tel le schéma corporel, les fonctions motrices et sensitives (bien que quelques cas de variations aient été observés) les nerfs crâniens et les réflexes ne justifient pas plus de deux quotations, à savoir : une avant et une après traitement.

Il y a certaines difficultés pour un médecin non initié à explorer notamment le langage car il y a des nuances difficilement accessibles et qui mériteraient d'être simplifiées pour faire partie du bilan classique fait rapidement par un généraliste.

Mais il y a un gros avantage dans cette étude, c'est la possibilité enfin d'une évaluation chiffrée de l'état clinique du malade et donc possibilité de chiffrer ou non une amélioration. Or cela représente un gros progrès que l'on peut exploiter en intégrant facilement ce test dans un bilan faisant partie d'un dossier rempli par le médecin généraliste chez ce genre de malade à savoir chez un malade atteint de lésions cérébro-vasculaires.

B. COMPARAISON DES RESULTATS FOURNIS PAR LES DIFFERENTS PARAMETRES DU BILAN

Aussi bien dans leur conception, que dans leur réalisation pratique, les divers paramètres du bilan présentent des différences notables. Mais il est possible qu'ils se recoupent en partie. Ces paramètres étant exprimés d'une manière quantitative, il est possible et nécessaire d'en apprécier la précision respective et les relations qui peuvent exister entre eux.

Cette étude était particulièrement importante en ce qui concerne les échelles de comportement dont nous n'avions aucune expérience dans le service de neurologie et qui n'ont pratiquement pas été utilisés en pathologie cérébro-vasculaire. Nous avons déjà dit que pour ces raisons, nous avions choisis deux échelles différentes, celle de Fergus Falls et celle de Robinson, et que nous les avons fait remplir par deux personnes différentes. Nous en avons

donc fait l'étude séparée avant d'étudier l'ensemble du bilan.

I. Comparaison des résultats fournis par les échelles de comportement

Chaque échelle de comportement comprend un certain nombre de paramètres et ces paramètres se retrouveraient sous une forme plus ou moins différente dans chacun des deux tests et chacun des paramètres a été noté par deux examinateurs.

Bien qu'il soit difficile de séparer complètement les deux études nous étudierons donc l'influence des examinateurs sur les notes obtenues et nous comparerons ensuite :

— D'une part l'influence de l'examinateur,

— D'autre part les paramètres à l'intérieur d'une même échelle et entre les deux échelles.

1. INFLUENCE DE L'EXAMINATEUR

L'étude de l'influence de l'examinateur a été faite en deux étapes :

— Dans un premier temps nous avons comparé pour chaque paramètre de chaque échelle les moyennes et les écarts types obtenus par chacun des deux examinateurs.

— Dans un deuxième temps nous avons établi pour chaque paramètre de chaque échelle le coefficient de corrélation entre les notes données par l'examinateur X et celles données par l'examinateur Y.

a) **L'étude du tableau des moyennes et des écarts types** fait apparaître que l'examinateur Y a une tendance à donner des notes plus élevées que l'examinateur X. Mais cette tendance se manifeste différemment selon les échelles.

Pour l'échelle de Robinson, cette tendance aboutit à des différences statistiquement significatives pour trois paramètres (orientation, communication, coopération), aussi bien avant traitement ($P < 0,02$) qu'après traitement ($P < 0,05$).

Pour les trois autres paramètres (continence, humeur objective et humeur subjective) cette tendance est constante mais peu marquée et non statistiquement significative.

Pour les quatre autres tests, il ne semble y avoir aucune différence entre les examinateurs.

Pour l'échelle de Fergus Falls

La tendance de l'examinateur Y à surnoter par rapport à l'examinateur X ne se retrouve que pour deux paramètres (intérêt porté aux vêtements et à sa propre personne, langage) et la différence n'est statistiquement significative qu'après traitement ($P < 0,05$).

Pour les cinq autres paramètres, il existe au contraire, une tendance de l'examinateur Y à sous-noter par rapport à l'examinateur X. Cette tendance n'aboutit à des résultats statistiquement différents que pour deux paramètres (« actitivités proposées ») avant traitement (« activité psychomotrice ») après traitement.

D'une manière générale et bien qu'il y ait quelques exceptions, il semble donc que l'examinateur Y ait surnoté les paramètres relatifs à des activités de type intellectuel et sous-noté les paramètres correspondant à des activités purement motrices.

En ce qui concerne les paramètres touchant aux activités végétatives, il n'y a pas de différence entre les examinateurs.

b) **Etude des coefficients de corrélation**

L'étude des coefficients de corrélation des notes données par chaque examinateur pour chaque paramètre, fait apparaître cependant une forte corrélation ($P < 0,001$) qui est constante avec l'échelle de Robinson, mais ne se retrouvant que cinq fois sur sept pour le Fergus-Falls.

Les notes données aux paramètres « rapports avec les éléments de la collectivité » et « langage » ne sont pas correlées. Pour ce dernier paramètre (langage) on trouve en outre des moyennes statistiquement différentes.

Ces deux paramètres sont donc influencés davantage

par l'examinateur que par l'état du sujet et par conséquent sont à rejeter du cadre de ce travail.

En conclusion :

Dans le cadre de notre étude l'influence de l'examinateur sur les notes données aux échelles de comportement, n'est pas négligeable.

Les différences sont plus nettes avec le Pergus-Falls qu'avec le Robinson qui nous paraît de ce fait mieux adapté à notre problème. Ceci tient vraisemblablement au fait que l'échelle de Fergus-Falls fait souvent appel à une interprétation de la signification accordée par le sujet à son comportement, signification qui ne peut être interprétée que subjectivement.

Il faudra tenir compte de cette influence du sujet dans l'immédiat pour l'interprétation des résultats thérapeutiques, et ultérieurement lors d'une nouvelle utilisation éventuelle de ces échelles.

Dans cette perspective, une synthèse des deux échelles nous paraît souhaitable en ne conservant que les paramètres les plus sûrs à savoir pour le Fergus-Falls « comportement du sujet aux repas » et les « soins de toilette ».

Pour le Robinson « mobilité et marche », « l'inquiétude », « l'habillement », « l'alimentation », « la continence », « le sommeil », « l'humeur objective » et « l'humeur subjective ».

D'autre part, les paramètres « alimentation », du Robinson et « comportement aux repas » du Fergus-Falls se recoupent bien que n'étant pas sur le même plan.

II. COMPARAISON DES PARAMETRES A L'INTERIEUR D'UNE MEME ECHELLE ET ENTRE LES DEUX ECHELLES

Quel que soit l'examinateur et qu'il s'agisse des notations avant ou après traitement, l'échelle de Robinson permet d'obtenir des notes plus élevées que le Fergus-Falls. Les notes moyennes obtenues par le Robinson sont très souvent supérieures à 4, alors que les notes obtenues

par le Fergus-Falls varient entre 2 et 4. De même les écarts types sont plus élevés avec le Fergus-Falls.

On peut donc penser que les paramètres du Robinson sont moins sensibles que ceux du Fergus-Falls ce qui explique peut-être sa meilleure fidélité lorsqu'il est utilisé par deux examinateurs différents.

Il est noter que chacun de ces paramètres présentait pour la population que nous avons étudiée une sensibilité suffisante.

A l'intérieur de chaque échelle

Nous voyons :

1° **que pour l'échelle de Robinson :**

a) Le paramètre « marche » n'est jamais correlé avec les autres paramètres avec des moyennes statistiquement différentes. Donc on peut considérer que ce paramètre est bien indépendant.

Pour « l'orientation » ce paramètre est correlé avec tous les paramètres sauf la marche, l'inquiétude et le sommeil, pour l'examinateur Y. Pour le sujet X il est correlé avec la communication, la coopération, l'habillement, la continence.

b) Les paramètres « orientation » et « communication » sont toujours très fortement liés et n'ont jamais de moyenne statistiquement différentes. On peut donc les considérer comme des paramètres redondants.

c) Il y a un paramètre qui paraît être bien indépendant : c'est « l'inquiétude ».

d) Par contre, les autres paraissent très liés entre eux, mais avec des différences.

2° **Pour l'échelle de Fergus-Falls**

En ce qui concerne l'examinateur X : tous les paramètres sont liés entre eux avec des moyennes statistiquement différentes sauf le paramètre « soins de toilette ».

Pour l'examinateur Y :

L'intérêt porté aux « vêtements » est identique à l'activité psychomotrice et aux « soins de toilette ».

Que ce soit avec l'examinateur Y ou l'examinateur X, on retrouve le lien étroit entre les paramètres :

« Rapports avec la collectivité ». Activités proposées « Intérêt portés aux vêtements ».

Ces trois paramètres se recoupent donc en partie.

CONCLUSION

Les échelles de comportement semblent utilisables pour ces problèmes :

1° La plupart des paramètres donnent des résultats identiques en fonction des examinateurs. Nous avons éliminé les deux paramètres influencés par l'examinateur.

2° Les autres paramètres sont des paramètres sensibles.

3° Il existe des paramètres qui semblent se regrouper pour donner des résultats voisins. On peut penser que ces paramètres ne sont pas indépendants et ceci oblige, pour la comparaison des résultats avant et après traitement, d'étudier chaque paramètre séparément.

ETUDE DU MEDICAMENT

A. - DESCRIPTION DU PRODUIT :

Nous avons expérimenté le Sen 60 ou Eutergine injectable, nouvelle préparation destinée à permettre l'administration sous forme de solution injectable, des trois principes actifs de l'Eutergine (dihydroergotoxine, papavérine, spartéine).

La préparation Sen 60 permet d'administrer en une seule fois, des doses importantes de dihydroergotoxine conjointement avec de la Papavérine, ces deux substances ayant une action parallèle sur l'hémodynamique cérébrale, en particulier des sujets âgés ou artérioscléreux.

En dehors de ces effets cardiaques propres, la présence de spartéine permet d'éviter d'éventuelles baisses tensionnelles.

La préparation Sen 60 est présentée en ampoule de 1 ml et répond à la formule suivante :

— Chlorhydrate de Papavérine	60 mg
— Sulfate de Spartéine	100 mg
— Méthane sulfonate de Dihydroergotoxine	0,6 mg
— Acide de méthane sulfonique à 7 %	1,02 mg
— Alcoll à 95 %	4 mg
— Eau pour préparations injectables, saturée de CO_2, q.s.p.	1 ml

Nous avons procédé par la méthode de double aveugle ayant à notre disposition un produit A et un produit B. Nous ne savons pas lequel est le produit actif et lequel est le placebo : les ampoules sont strictement identiques.

Propriétés pharmacologiques de chaque composé.

LA PAPAVERINE :

Isolée par Munck en 1848, des alcoïdes de l'opium, la papavérine possède des propriétés vaso-dilatatrices par action relaxante sur toute la musculature lisse.

Son action clinique peut sembler justifiée par son emploi universel et à la suite de Russak et Zohmann Lereboulet, Cooper et Morello, elle est préconisée dans la plupart des accidents vasculaires cérébraux, anciens ou récents. Son action dilatatrice sur la circulation cérébrale est prouvée par l'observation directe des vaisseaux en hublot ou par modification thermo-électrique (Gluber et Roberts, 1926, Schneider, 1934) voire par modifications d'aspect angiographique (Pratesi, Lazorthes).

Chez l'animal, Gottstein note que l'injection intraveineuse fait augmenter le débit vertébral du chat de 50 à 80 % et ceci malgré un abaissement concomittant de la tension artérielle ; cependant que l'injection intra-artérielle pour des doses allant de 1/16 à 1/2 mg/kg,

permet une augmentation du débit de 200 % en moyenne.

Chez l'homme les résultats ne sont pas aussi démonstratifs ; cependant, par voie intraveineuse, la papavérine a une action modérée mais incontestable (Gottstein, Scheinberg, Schenkin), et la perfusion intracarotidienne a permis à Gottstein de vérifier chez des sujets vasculaires, une nette augmentation du débit, analogue à celle obtenue chez l'animal : pour 12 sujets vasculaires, la moyenne du débit passe de 46,8 à 62,1 cm3/min, mais la consommation d'oxygène reste constante.

Géraud et coll. (?) observent que la papavérine est susceptible, au moins dans certaines conditions, d'avoir une influence nette sur le débit cérébral.

Ils notent également que l'action sur la différence artério-veineuse en oxygène est, dans l'ensemble, sensible ; cette action de même sens sur le débit et sur le métabolisme, justifie à leurs yeux l'utilisation de la papavérine dans le traitement des accidents vasculaires cérébraux récents, ou dans la cérébrosclérose chronique.

L'HYDERGINE

Composition de l'hydergine.

Association à parties égales de trios alcaloïdes dihydrogénés de l'ergot de seigle, dont les différentes propriétés pharmacologiques s'additionnent ou se complètent :

— méthanesulfonate de dibydroergocornine ;

— méthanesulfonate de dibydroercocristine ;

— méthanesulfonate de dibydroergokryptine.

Propriétés pharmacologiques essentielles.

L'hydergine associe :

— Une activité modératrice sur les centres neurovégétatifs sous corticaux, en particulier sur la commande du tonus vasculaire et de l'équilibre vasomoteur ;

— Une activité adrnosympatholytique vasculaire et gé-

nérale qui se manifeste en cas de surcharge adrnalinique ou d'une stimulation sympathique, à l'occasion d'un stress sensoriel ou de certaines agressions biologiques ;

— Une activité cérébrale, neurovasculaire et métabolique, sensible au niveau de la substance grise.

— Son action sur le débit sanguin et le métabolisme énergétique du cerveau a été mise en évidence par Heyck. qui note une augmentation de 28 % du débit sur des sugets présentant des signes cliniques de cérébrosclérose et un débit moyen de référence abaissé à 45,6 cm3 pour 100 g/mn.

Puis par Géraud et collaborateurs qui observent une augmentation très significative du débit de 33,41 à 44,32 ml pour 100 g par minute, de la consommation d'02 de 2,15 à 2,66 ml pour 100 g par minute et une diminution de la résistance vasculaire cérébrale de 3,82 à 2,54.

Des résultats comparables ont été rapportés par Baldy-Moulinier, par Mauro et Syglez et par Mamo et Seylaz.

LA SPARTEINE

Alcaloïde du genêt qui possède de nombreuses propriétés dont les plus intéressantes pour notre travail sont les propriétés cardiaques et cardiovasculaires.

La Spartéine est un diurétique déchlorurant, un médicament équilibrant du système nerveux végétatif, neurosédatif et eupnogène ; c'est un médicament anti-choc, et pré-anesthésique. Enfin c'est un ocytocique. Mais la Spartéine possède des propriétés cardiaques et cardio-vasculaires qui nous intéressent plus particulièrement ici.

C'est un médicament cardiaque actif dont les effets sur le cœur, par les mécanismes différents qu'ils mettent en jeu, sons susceptibles d'applications thérapeutiques nombreuses et variées. Certes la Spartéine n'est pas un digitalique, mais elle peut compléter heureusement les effets de la digitale et elle constitue dans les périodes intercalaires du traitement digitalique, le meilleur toni-cardiaque d'entretien.

Par ses effets sur l'excitabilité et la conductibilité du faisceau primitif et par son action sur le système nerveux extra-cardiaque, la spartéine est un puissant cardio-sédatif et son action régulatrice en fait le médicament de choix de toutes les arythmies, palpitations, extra-systoles, crises cardiaques douloureuses.

Enfin, elle possède une action dilatatrice des coronaires et un eaction cardio-sédative, d'où son utilisation dans le traitement de l'angine de poitrine.

Son action circulatoire n'est pas limitée à des effets uniquement cardiaques, des modifications vasculaires en rapport surtout avec l'action dépressive de l'alcaloïde du genêt sur les synapses ganglionnaires du système nerveux végétatif peuvent survenir et cette action vasculaire de la spartéine fait apparaître le rôle équilibrant de cet alcaloïde qui agit comme hypotenseur chez les hypertendus spasmodiques, alors qu'il augmente la pression losque celle-ci est anormalement basse.

B. — **TOLERANCE.**

Il ressort de notre étude que le Sen 60 est un produit très bien toléré dans les conditions d'utilisation qui ont été les nôtres, injection IM suivie d'un repos d'une demi-heure. Nous n'avons eu à déplorer ni incident ni accident sérieux.

Dans le détail, nous avons étudié la tolérance tensionnelle et les signes subjectifs secondaires. Ces résultats figurent sur le tableau n° 6.

1) **La tension artérielle .**

La tension artérielle a été surveillée chez ces sujets par un contrôle avant et une demi-heure après l'injection I.M.

Pour chacun des quatre groupes, nous avons fait la moyenne des tensions artérielles au début du traitement en cours et après le traitement. Nous avons également noté la tension artérielle la plus basse observée durant le traitement, pour avoir ainsi une idée de la tolérance du produit.

Les résultats figurent dans le tableau n° 7.

Interprétation globale.

Nous avons déjà vu qu'il y avait une baisse de T.A. en cours de traitement, baisse identique pour les deux produits.

Il semble que le mode d'administration influe sur les valeurs Max. et Min. des T.A.

De plus on remarque que des baisses importantes de T.A. n'ont pas nécessairement entraîné des effets secondaires et inversement.

Certains sujets.

Ont présenté en cours de traitement une baisse de T.A. plus importante, sans néanmoins présenter d'effets secondaires (tableau n° 8).

Observation n°	T.A. au début	T.A. la plus basse	T.A. en fin d'ex.
15	21-12	16-9	18-11
16	18-9	13-7	15-8
18	23-11	14-8	17-10
27	23-10	15-8	17-10
29	24-10	13-5	18-9
30	24-11	15-9	18-9

Ces baisses relativement importantes de T.A. en cours de traitement apparaissent dans le groupe II et surtout IIB, mais n'ont pas entraîné d'effets secondaires.

D'après les tableaux des T.A. faits pour ces quelques cas particuliers, il semble que cette moyenne de T.A. relativement basse en cours de traitement soit bien supportée car elle se fait progressivement sans jamais de chute brutale. De plus, cette baisse de T.A. se produit dès les deux premières journées du traitement mais n'est pas constante par la suite. La T.A. remonte.

Conclusion générale.

Les produits A et B ayant été administrés à deux populations comparables, la tolérance de la T.A. a été sensiblement identique pour les deux produits.

2) **Effets secondaires.**

En constituant les tableaux récapitulatifs on remarque qu'avec :

— le produit A : il n'y a aucune effet secondaire et donc une tolérance parfaite ;

— le produit B : sur 16 malades traités, 5 ont présenté des effets secondaires à type de :

— 1 chute de T.A. (sans syncope) groupe I
— 1 goût amer juste après l'I.M.
— 1 vertige et suueur le dernier jour
— quelques vertiges après I.M.
— 1 vertige après I.M. au début du traitement.
groupe II

Ces quelques inconvénients ne se sont pas reproduits à l'exception de la perception d'un goût amer qui n'a pas empêché la poursuite du traitement.

Tolérance locale au point d'injection :

Les produits se sont bien résorbés. Il n'y a pas eu d'hématome ni abcès, ni infection locale.

En conclusion :

Il n'y a pas eu d'incident. La T.A. a sensiblement baissé en début de traitement mais s'est rétablie par la suite à un niveau légèrement inférieur à celui du début du traitement.

Les effets secondaires ont été peu nombreux, passagers et modérés à l'exception d'une perception d'un goût amer dans un cas.

La tolérance locale au point d'injection a été bonne.

Dans l'ensemble, la tolérance du produit nous paraît excellente.

C. — ETUDE DE L'ACTION DU MEDICAMENT

1) Essai d'appréciation subjective de chaque groupe :

Les signes fonctionnels présentés par les malades étaient surtout à type d'insomnies, vertiges, céphalées, mouches volantes, dysarthnie etc. Nous avons, pour chaque sous-groupe, essayé de faire une appréciation subjective dont voici les résultats :

Groupe IA :

Sur 7 malades présentant des SF (signes fonctionnels)
SF 5 n'ont plus de SF
2 sont améliorés.

Impression générale :
— 1 excellent,
— 6 mieux.

Groupe IB :

Sur 7 malades, 5 présentaient des SF
SF 4 n'ont plus de SF
1 est amélioré.

Impression générale :
— 4 excellent,
— 3 mieux.

Groupe IIA :

Sur 11 malades, 10 présentaient des SF
SF 1 n'a plus de SF
4 = SF identiques
4 améliorés
1 excellent.

Impression générale :
— 1 excellent
— 7 mieux
— 4 identiques.

Groupe IIB :

Sur 9 malades, 7 présentaient des SF
SF 5 n'ont plus de SF
1 amélioration très nette
1 mieux

Impression générale :
— 1 aggravation
— 7 améliorée
— 1 identique.

Il n'est pas possible de tirer des conclusions formelles de cette étude très subjective, aucune confirmation statistique ne pouvant être donnée de cette étude.

Il semble toutefois que le produit B soit plus efficace sur les SF et l'impression générale.

Cette constatation est à rapprocher de celle faite à l'occasion de la tolérance. Le produit A qui est parfaitement toléré semble moins actif que le produit B qui entraîne des effets secondaires.

II. — ETUDE ANALYTIQUE DES PARAMETRES.

Il résulte de notre étude méthodologique faite dans le chapitre II, que les paramètres utilisés ne sont pas indépendants. Il n'est donc pas possible de les étudier de façon globale. Nous les étudierons donc successivement les uns après les autres d'une manière analytique utilisant dans chaque cas la méthode de comparaison des moyennes par analyse de la variance.

Nous ferons ensuite une synthèse empirique pour essayer de conclure sur notre essai thérapeutique.

1. — Etude analytique de chaque paramètre par analyse de la variance.

(D. Schwartz — méthodes statistiques à l'usage des biologistes et des médecins, Flammarion, éditeur).

Compte tenu du fait que nous avions des populations différentes avant traitement et que chacune de ces deux

populations a été divisée en deux groupes par tirage au sort ,nous avons donc finalement huit sous-groupes : quatre avant et quatre après traitement.

Pour chaque paramètres nous avons comparé :

— les moyennes dans les huit groupes obtenus pour chacun des paramètres ;

— ensuite, mais dans le cas seulement où le test de F montrait des différences statistiques significatives ;

— les moyennes obtenues dans les quatre groupes avant traitement ;

— les moyennes obtenues dans les groupes IB et IIB avant et après traitement ;

— les moyennes obtenues dans chacun des groupes avant et après traitement.

Nous n'avons retenu que les résultats montrant des différences, même si celles-ci ne sont pas toujours significatives.

En effet, certains résultats non statistiquement significatifs auraient peut-être pu l'être si les effectifs de la population étudiée avaient été plus grands.

1. — **Etude des chiffres tensionnels.**

Les tableaux n° 9 et 10 donnent des résultats concernant les valeurs moyennes des T.A. systoliques et diastoliques dans les différents groupes étudiés. On constate que ces résultats varient dans le même sens et que les différences données ont souvent une signification statistique voisine.

C'est ainsi que la comparaison d'ensemble des huit groupes fait apparaître dans les deux cas une différence statistiquement significative : $P < 0,01$ pour la T.A. systolique $P < 0,05$ pou rla T.A. diastolique.

D'une manière générale, les valeurs moyennes obtenues chez les sujets du groupe I sont inférieures aux valeurs moyennes obtenues chez les sujets du groupe II. Mais la différence entre ces deux groupes n'est statistiquement significative ($P < 0,05$) que pour la tension artérielle systolique. Enfin dans les deux cas, la seule différence statistiquement significative est observée pour

le groupe IIB ce qui permet de penser qeu le produit B a été actif sur la T.A. uniquement dans les cas où celle-ci était élevée.

2.1. — **Test de Benton (Tableau n° 11).**

La comparaison des huit groupes montre une différence statistiquement significative ($P < 0,05$).

L'analyse des résultats montre que c'est entre les sujets des groupes I et II que cette différence existe ($P < 0,01$). Par contre la comparaison des résultats avant et après traitement ne montre de différence statistiquement significative dans aucun groupe. Il est cependant intéressant de noter, bien qu'il ne soit pas possible d'en tirer une conclusion formelle, que les moyennes ont été augmentées et donc améliorées chez les individus soumis au produit B alors qu'elles ont diminué chez les sujets soumis au produit A.

22. — **Série de Chiffres de Wisc (Tableau n° 12).**

Comme dans les tests de Benton, la comparaison d'ensemble des huit groupes fait ressortir une différence statistiquement significative ($P < 0,025$). Mais cette différence n'est significative qu'entre les individus des groupes I et II ($P < 0,05$) et comme pour le test de Benton, les valeurs obtenues chez les sujets du groupe I sont inférieures aux valeurs obtenues chez les sujets du groupe II.

Par contre il n'existe pas d edifférence statistiquement significative dans aucun des groupes entre les valeurs obtenues avant et après traitement. Ici aussi cependant, les sujets soumis au traitement B ont vu leur valeur moyenne augmenter après traitement, alors que ceux soumis au produit A ont marqué une légère diminution.

Mais ces résultats ne permettent pas de conclure car ils ne sont pas statistiquement significatifs.

2.3. — **Code de Wisc (Tableau n° 13).**

Comme pour les tests précédents on observe une diffé-

rence statistiquement significative ($P < 0,05$) entre les huit groupes étudiés. La différence est toujours statistiquement significative ($P < 0,025$) entre les quatre groupes non traités. Les sujets des groupes I obtiennent des résultats moyens inférieurs à ceux des groupes II.

Il n'y a pas de différence statistiquement significative avant et après traitement dans aucun des groupes. Toutefois on retrouve encore une augmentation des valeurs moyennes chez les sujets soumis au traitement B, alors que les chez sujets soumis au produit A ont voit une diminution (groupe IA) soit une légère augmentation (groupe IIA).

2.4. — **Test de Vocabulaire (Tableau n° 14).**

Comme pour les tests précédents la comparaison d'ensemble montre une différence statistiquement significative entre les huit groupes ($P < 0,0,25$).

Par contre, bien que les valeurs moyennes obtenues chez les sujets du groupe I soient plus bassess que celles obtenues chez les sujets du groupe II, il n'y a pas pour le test de vocabulaire, de différence significative entre les deux groupes.

Contraitement à ce qui avait été observé avec les tests précédents, on observe en outre une augmentation des valeurs moyennes après traitement dans tous les groupes. Mais cette différence, n'est pas plus marquée avec le produit A qu'avec le produit B.

Cette amélioration systématique pourrait donc être davantage en rapport avec le mode d'application du traitement qu'avec la drogue elle-même. Notamment les contects fréquents qui ont eu lieu avec des personnes vivant habituellement dans des conditions d'isolement assez prononcé sont de nature à améliorer, par l'entraînement, les possibilités d'expression orale des sujets.

2.5. — **Test de MRX 13.**

Comme nous l'avons déjà dit dans le chapitre méthodo-

logique, le MRX 13 n'a pu être passé que chez certains sujets du groupe II.

Les résultats obtenus ne montrent aucune différence statistiquement significative, aussi bien globalement que lorsqu'on étudie en particulier chaque sous-groupe.

3.1 .— Evaluation chiffrée : activités performances (Tableau n° 15).

L'étude d'ensemble fait apparaître des différences statistiquement très significatives ($P < 0,001$) entre les huit groupes étudiés. En fait, cette différence est surtout marquée entre les sujets des groupes I et ceux des groupes II : ($P < 0,001$) ausi bien avant qu'après traitement et que les sujets soient soumis au traitement A ou au traitrement B.

Dans aucun des groupes, il n'y a de modification avant et après traitement.

3.2. — Evaluation chiffrée : Fonctions intellectuelles (Tableau n° 16).

L'étude d'ensemble fait apparaître une différence statistiquement significative $P < 0,55$ entre les huit groupes.

Comme pour les tests psychométriques, cette différence se situe entre les groupes avant traitement.

Par contre, il n'existe pas de différence statistiquement significative dans aucun des groupes entre les valeurs moyennes avant et après traitement.

3.3. — Evaluation chiffrée : langage (Tableau n° 17).

L'étude d'ensemble fait apparaître une différence entre les huit groupes ($P < 0,01$). Cette différence se situe entre les quatre groupes avant traitement ($P < 0,05$). Par contre, il n'y a aucune différence entre les résultats obtenus avant et après traitement.

3.4 — Evaluation chiffrée :

Les fonctions motrices (Tableau n° 18) et sensitives des quatre membres.

L'étude d'ensemble montre qu'il existe des différences considérables entre les huit groupes étudiés ($P < 0,001$). Cette différence se situe entre les sujets des groupes I et ceux des groupes II ($P < 0,001$) aussi bien avant d'après traitement. Par contre, dans aucun des groupes, il n'existe de différence entre les résultats obtenus avant et après traitement.

3.5. — **Evaluation chiffrée : Nerfs crâniens et réflexes ostéo-tendineux.**

Dans ces deux paramètres, il n'existe aucune différence statistiquement significative.

4. — **Echelles de comportement.**

L'étude globale des paramètres des deux échelles de comportement n'a mis en évidence de différence statistiquement significative que pour un paramètre, le paramètre « inquiétude » de l'échelle de Robinson. Cette différence n'est significative que pour les résultats obtenus par l'examinateur X (Tableau n° 19).

Dans ce cas, on observe une différence statistiquement significative ($P < 0,01$) entre les huit groupes. La différence se situant entre les groupes avant traitement ($P < 0,05$) et non entre les groupes traités et non traités. Il paraît difficile de tenir compte de ce résultat isolé.

L'utilisation de ces échelles de comportement appelle quelques commentaires. Ces échelles explorent en effet des paramètres qui ne dépendent pas seulement d'effets biologiques mais aussi de facteurs psychologiques comme la motivation des sujets et de facteurs relatifs à l'entourage qui exercent, dans le cas de collectivités, une influence considérable sur le comportement des individus.

D'autre part, les troubles du comportement des vasculaires cérébraux tels que ceux que nous avons étudiés, sont relativement modérés et ne sont donc susceptibles que de variations légères.

Il est donc possible que ces échelles de comportement

ne soient pas bien adaptées à l'étude de l'action des drogues chez les vasculaires cérébraux chroniques. Toutefois le petit nombre de sujets étudiés et la faible durée de notre étude ne permettent pas de conclure sur ce point.

III. — ESSAI DE SYNTHESE.

Deux constatations d'ordre général doivent d'abord être faites.

1) Si l'on considère les chiffres tensionnels, les résultats des tests psychométriques et ceux de l'examen clinique, il existe une différence statistiquement significative entre les sujets du groupe I et ceux du groupe II.

Par contre une telle différence ne se retrouve pas avec les échelles de comportement. L'existence de deux groupes aussi distincts doit faire considérer le présent travail comme la juxtaposition de deux essais menés parallèlement avec la méthodologie sur deux populations différentes.

La deuxième remarque d'ordre général concerne l'effet placebo. Celui-ci est nettement apparu au niveau de l'étude des signes fonctionnels puisque, sur l'ensemble de l'étude, un seul malade s'est déclaré aggravé et cinq ont considéré que leur état était inchangé. Ces six sujets appartiennent au groupe II, c'est-à-dire au groupe de sujets valides ayant conservé des relations affectives avec l'extérieur.

Dans ce groupe, ces résultats fonctionnels non satisfaisants se répartissent d'une manière comparable entre le groupe traité par le produit A et celui traité par le produit B.

Au contraire, dans le groupe I, c'est-à-dire celui des sujets vivant dans un état d'isolement affectif, tous les sujets se sont déclarés améliorés, quel que soit le produit utilisé.

Il est très vraisemblable que l'intérêt qui leur a été manifesté à l'occasion de l'essai thérapeutique, est responsable de ces résultats.

L'effet placebo semble également s'être manifesté au niveau du test de vocabulaire. En effet, quel que soit le

groupe considéré et quel que soit le produit utilisé, on a observé une amélioration des résultats après traitement. Les diérences ne sont pas statistiquement significatives et il n'est pas possible de conclure formellement sur ce point. Il n'est pas impossible cependant, que cette amélioration, qui paraît plus importante pour les sujets du groupe I soit due aux nombreux contacts entraînés par l'essai thérapeutique et à l'entraînement qui en a résulté sur le plan du langage.

Dans ces conditions, il est absolument nécessaire, pour juger de l'efficacité du produit, de ne tenir compte que des paramètres chiffrés et de la comparaison des groupes traités et non traités.

Sur ce plan, nous n'avons noté de différence statistiquement significatique qu'en ce qui concerne les tensions artérielles systoliques et diastoliques, chez les individus du groupe II traités par le produit B.

Toutefois, et bien que les différences ne soient pas statistiquement significatives, il n'est pas inintéressant de noter que les sujets soumi sau produit B, qu'ils appartiennent au groupe I ou au groupe II ont eu une amélioration des résultats obtenus au test de Benton, à la série de chiffres et au test de code de Wisc.

Les autres paramètres n'ont pas été influencés soit par le produit A, soit par le produit B, que les sujets appartiennent au groupe I ou au groupe II.

Au total, il apparaît, que le produit A ne s'est accompagné d'aucun signe secondaire et n'a entraîné aucune amélioration des paramètres étudiés en dehors des améliorations explicables par l'effet placebo.

Par contre, le produit B a entraîné quelque fois des effets secondaires, a provoqué une chute significative des tensions artérielles chez les sujets du groupe II et une amélioration non statistiquement significative des résultats obtenus au test de Benton, à la série de chiffres et au test de code de Wisc.

Il y a donc lieu de penser que le produit B est le produit actif.

Ces résultats sont modestes et ne permettent pas de conclure à l'efficacité réelle du produit.

Ils sont cependant suffisants pour que l'on ait une impression favorable sur celui-ci, impression qui mériterait d'être confirmée par une étude qui porterait sur une population plus nombreuse et au cours de laquelle, le produit serait administré pendant une période plus longue, ce qui paraît difficile avec la voie intra-musculaire.

Les résultats obtenus avec ce mode d'administration du produit dans des conditions de durée qui ne nous paraissent pas pouvoir être dépassées, sont insuffisants pour justifier ce type de traitement.

Par contre, il n'est pas exclu que si le produit conserve la même efficacité par voie orale, une étude comportant une période d'administration plus longue puisse obtenir des résultats intéressants.

FEUILLE D'OBSERVATION

CRICHTON GERIATRIC BEHAVIOURAL RATING SCALE

Test de Robinson.

MOBILITE ET MARCHE	ORIENTATION	COMMUNICATION	COOPERATION	INQUIETUDE
Complète (escaliers inclus)	Complète	Toujours claire, retient l'information	Coopération active	Aucune
N'a pas besoin d'aide (sauf pour les escaliers)	Orienté dans le milieu. Identifie correctement les personnes	Peut indiquer ses besoins, comprend des indications verbales simples, peut utiliser des informations simples	Coopération passive	Intermittente
Marche sous surveillance	Identifie mal les personnes et l'entourage, mais peut trouver son chemin	Comprend des informations verbales et non verbales simples, mais ne peut pas indiquer ses besoins.	A fréquemment besoin d'être encouragé et/ou convaincu	Persistante le jour
Marche avec des aides artificielles, ou sous surveillance attentive	Ne peut pas trouver sans aide le lit ou les cabinets	Ne comprend pas des informations verbales ou non verbales simples, mais garde une certaine faculté d'expression	Refuse toute aide et montre une certaine activité indépendante, quoique mal dirigée	A prédominance diurne, avec de fréquents accès nocturnes
Grabataire ou presque	Perdue	Pas de contact effectif	Résiste absolument, ou est indifférent	Constante

Tableau n° 1

HABILLEMENT	ALIMENTATION	CONTINENCE	SOMMEIL	HUMEUR	
				OBJECTIVE	SUBJECTIVE
S'habille correctement sans aide	Mange correctement sans aide à des heures régulières	Complète	Normal (sans somnifères)	Réactions affectives et comportement normal et stable	Bien-être ou euphorie
S'habille d'une manière imparfaite mais de façon acceptable	Mange correctement avec un minimum de surveillance	Incontinence nocturne s'il n'est pas conduit aux toilettes. « Accidents » occasionnels (urine ou fèces)	A parfois besoin d'un somnifère ou est parfois agité	Réactions affectives acceptables, mais pas toujours adéquates ou stables	Ne se sent pas tout à fait bien mais n'exprime pas de plaintes particulières
S'habille convenablement avec un minimum de surveillance	Ne mange correctement que s'il est constamment surveillé	Continence diurne (sous surveillance régulière)	Dort bien après administration régulière de somnifère, ou est habituellement agité pendant une partie de la nuit	Affectivité émoussée ou diminuée, réactions affectives inappropriées	Plaintes somatiques ou hypocondriaques marquées
Ne s'habille pas correctement, sauf sous surveillance constante	Ne manque pas comme il faut à cause d'un handicap physique ou d'un mauvais appétit	Incontinence urinaire malgré une surveillance régulière	Parfois troubles malgré administration régulière de somnifères	Labilité émotionnelle ou incontinence affective. Retard mental, manque de spontanéité mais peu réag.	Retard mental prononcé ou agitation : se replie sur lui-même mais répond aux questions
Incapable de s'habiller ou de garder ses vêtements à cause de troubles mentaux	Incapable de manger à cause de troubles mentaux	Incontinence régulière fréquente (urine et fèces)	Troublé, malgré une médication sédative forte	Hallucinations ou idées délirantes nihilistes de culpabilité ou dérèglement somatique	Idées de suicide ou de mort. Muet ou agité jusqu'à l'incohérence

R.A. Robinson : Geront. Clin. 3 : 247 - 257 (1961). S. Karger S.A., Bâle/ New York.

ECHELLES DE COMPORTEMENT
(Fergus Falls modifiée)

A. **Comportement du sujet aux repas**

1. Nécessité de veiller spécialement à ce que le sujet ne présente pas de gloutonnerie. Nécessité d'aider le sujet à manger ou de l'alimenter artificiellement.

2. Le sujet mange seul, mais en se salissant. Nécessité d'insister pour qu'il s'alimente.

3. Le sujet s'alimente seul de façon normale, avec un couvert, mais doit être servi.

4. Le sujet réclame et passe les objets à table, sans participer à la conversation.
5. Le sujet se tient correctement à table.

B. **Rapports avec les éléments de la collectivité**

1. Le sujet vit replié sur lui-même. Possibilité de dispute et de violences.

2. Le sujet ne se joint aux autres qu'épisodiquement ou après y avoir été invité.

3. Manifestations de signes de camaraderie. Participation à des conversations. Possibilité de se lier d'amitié.

4. Le sujet cherche spontanément à nouer des contacts. Eventuellement, prise d'initiative de jeux ou de travaux nécessitant une participation collective (lavage de vaisselle, jeux de cartes).

Tableau n° 2

5. Le sujet se montre serviable pour les autres, sachant que ce sont des malades et en tenant compte.

C. **Activités proposées**

1. Absolument aucune participation. Opposition. Hostilité.
2. Participation épisodique après persuasion.
3. Participation sur sollicitation et même parfois spontanée.
4. Démonstration d'un intérêt certain. Participation enthousiaste à toutes les activités, sans que le sujet fasse de grandes différences entre elles — il s'en réjouit cependant à l'avance.
5. Intérêt porté à plusieurs types d'activités différentes. Aptitudes normales à choisir des occupations favorites.

D. **Intérêt porté aux vêtements et à sa propre personne**

1. On doit aider le sujet à se vêtir. Nécessité de le surveiller sur ce point.
2. Le sujet s'habille lui-même, mais avec beaucoup de laisser-aller.
3. Un certain intérêt est porté à l'aspect extérieur, avec même une certaine recherche d'élégance.
4. Le sujet veille à son aspect extérieur et à sa tenue. Il réclame de temps à autre des articles pour les améliorer.
5. Le sujet s'intéresse normalement à ces problèmes et ne détonnerait pas du tout au sein d'une réunion de gens quelconques.

E. **Activité psychomotrice (à l'exclusion des trajets pour pour aller à la salle de bains, à la salle à manger et au dortoir)**

1. Stationnement du sujet dans un coin si on ne le force

pas à bouger ou, à l'inverse, hyperactivité rendant nécessaire l'isolement ou d'autres mesures restrictives.

2. Se déplace peu. Va d'une chaise à l'autre. A l'inverse, hyperactivité qui ne va pas jusqu'à nécessiter l'isolement ou d'autres mesures restrictives.
3. Persistance d'une certaine activité pathologique, par exemple par suite de voix entendues; par ailleurs, exécution de certains gestes raisonnés.
4. La plupart des gestes sont raisonnés, mais ils sont exécutés de façon un peu trop rapide ou un peu trop ralentie.
5. Le sujet présente une activité normale.

F. **Langage**

1. Absence de paroles, ou bien les paroles prononcées restent le plus souvent sans signification.
2. Le sujet exprime quelques mots sensés (réponse par oui ou par non).
3. Il s'exprime par phrases courtes et claires (« Je voudrais tel ou tel objet »).
4. Il s'exprimerait normalement, si ce n'était un peu lentement ou un peu rapidement.
5. Il s'exprime de façon tout à fait normale.

G. **Soins de toilette**

1. Le sujet souille son lit ou ses vêtements plus de deux fois par semaine.
2. Le sujet se souille exceptionnellement, se brosse les dents et se lave sur ordre.
3. Le sujet présente un souci exagéré de propreté ou bien ses soins de toilette sont anormalement minutieux.
4. Absence de malpropreté. Soins de toilette, mais un peu de laisser-aller dans les soins de toilette. Ne se brosse les dents et ne se lave qu'une fois par jour spontanément.
5. Soins de toilette normaux.

Tableau n° 2

EVALUATION CHIFFREE DE L'ETAT CLINIQUE D'UN MALADE ATTEINT DE LESIONS CEREBRO-VASCULAIRES

I. — ACTIVITES - PERFORMANCES

5 — Indépendance totale pour la vie quotidienne	Reprise de la vie professionnelle, ménagère et de loisir antérieure, sans changement, ou changements en rapport avec d'autres affections (cardiaques) ou situation sociale.
4 — Indépendance totale pour la vie quotidienne, ou Dépendance partielle pour la vie quotidienne (très modérée)	Réduction légère, sans autre changement des activités professionnelles et/ou des autres activités, ou Reprise des activités professionnelles et/ou des autres activités.
3 — Dépendance partielle pour les actes de la vie quotidienne (exigeant une certaine assistance)	Réduction considérable des activités professionnelles et/ou des autres activités, ou changement des activités professionnelles et/ou des autres activités (nécessité d'activités adaptées)
2 — Dépendance partielle pour les actes de la vie quotidienne	Pas d'activité professionnelle et/ou pas d'autres activités.
1 — Dépendance totale pour les actes de la vie quotidienne.	Pas d'activité.

II. — FONCTIONS INTELLECTUELLES.

5 — Fonctions intellectuelles normales.

4 — Déficit mnésique modéré, difficulté d'attention et de concentration, activités correctes.

3 — Déficit modéré de la mémoire, difficulté d'attention et de concentration. Quelques incohérences corrigibles du jugement et du raisonnement et/ou quelques actions inadéquates.

2 — Désorientation temporo-spatiale. Troubles de l'attention et de la mémoire. Erreurs inconscientes du jugement et du raisonnement, et/ou troubles du comportement nécessitant une surveillance partielle. Pas de troubles sphinctériens.

1 — Démence évoluée avec présentation malpropre, gatisme, incurie, désordre de la tenue et/ou désorientation temporo-spatiale et/ou activités désordonnées, insolites, absurdes ou nulles et/ou perte de l'initiative, du souci d'adaptation et/ou troubles sphinctériens.

Tableau n° 3

EVALUATION CHIFFREE DE L'ETAT CLINIQUE D'UN MALADE ATTEINT DE LESIONS CEREBRO-VASCULAIRES

III.— LANGAGE.

5 — Langage normal.	
4 — Variations intraphonémiques, parasitage des phénomènes par des surcharges sonores diverses.	Découpage du langage en petites unités phonèmes ou syllabes) séparées les unes des autres par un silence, émises sur un ton également accentuées et uniformes et ne comportant pas tous les phonèmes de la liste.
3 — Utilisation de mots imprécis, assez proches du mot exact et/ou défaut du mot exact et/ou erreur de phonème à l'intérieur d'un mot.	Agrammatisme (style télégraphique de type enfantin et peu abondant), rareté des émissions verbales avec ou sans arrêt dans l'émission des phonèmes; identification des objets mais difficultés à la répétition des mots.
2 — Langage abondant avec disgressions dépourvues de mots adaptés, remplacés soit par des mots passe-partout, soit par des mots flous, utilisation d'un mot pour un autre ou de périphrases, émission de phonèmes erronés avec tentative de correction. Identification des objets mais inexécution des ordres multiples.	Nécessité pour l'examinateur d'amorcer le mot ou la série de mots pour obtenir un langage, simplification des phonèmes.
1 — Jargonaphasie par utilisation, soit de n'importe quel mot à la place de n'importe quel autre, soit de phonèmes bien articulés et enchaînés se succédant au hasard, avec ou sans compréhension des mots simples.	Suppression complète de toute expression verbale, remplacée par une émission stéréotypée.

III bis. — SCHEMA CORPOREL ET ORGANISATION SPATIALE.

5 — Parfaite connaissance de l'hémicorps gauche et de l'espace.	
4 — Oubli de la main (épreuve du papier plié en 4). Phénomène d'instruction.	Instruction des mots de la main.
3 —	Découverte spontanée mais retardée de l'hémichamp gauche.
2 — Mots de la main pour très forte sollicitation.	Découverte de l'hémichamp gauche après sollicitation importante.
1 — Hémiasomatognosie, anosopraxie, anosodiaphorie.	Héminégligence complète.

Tableau n° 3

EVALUATION CHIFFREE DE L'ETAT CLINIQUE D'UN MALADE ATTEINT DE LESIONS CEREBRO-VASCULAIRES

VI. — FONCTIONS MOTRICE ET SENSITIVE DES 4 MEMBRES.

Pour chacun des quatre membres, noter distinctement la force musculaire, le tonus musculaire et la sensibilité. Trois notes seulement peuvent être données :

— 5 : force musculaire, tonus ou sensibilité normaux.

— 3 : force musculaire ou sensibilité diminuées, tonus musculaire augmenté ou diminué.

— 1 : force musculaire ou sensibilité abolies, hypo ou hypertonie majeure.

Etablir ensuite les 3 notes suivantes :

A) *forme musculaire :*

$$\frac{MSD}{4} + \frac{MSG}{4} + \frac{MID}{4} + \frac{MIG}{4} = A$$

B) *tonus musculaire :*

$$\frac{MSD}{4} + \frac{MSG}{4} + \frac{MID}{4} + \frac{MIG}{4} = B$$

C) *sensibilité :*

$$\frac{MSD}{4} + \frac{MSG}{4} + \frac{MID}{4} + \frac{MIG}{4} = C$$

Faire ensuite la moyenne :

$$\frac{A + B + C}{3} =$$ note à retenir pour le questionnaire général.

V. — NERFS CRANIENS.

3 — Pas d'atteinte.

2 — Atteinte unilatérale.

1 — Atteinte bilatérale.

VI. — REFLEXES OSTEO-TENDINEUX ET CUTANES (y compris le palmo-mentonnier).

3 — Pas d'atteinte.

2 — Atteinte unilatérale.

1 — Atteinte bilatérale.

TABLEAU DES VALEURS MOYENNES DONNEES PAR CHACUN DES DEUX EXAMINATEURS A CHACUN DES PARAMETRES DES DEUX ECHELLES DE COMPORTEMENT APRES TRAITEMENT

	Sujet X		Sujet Y		
	Moyenne	Ecart-type	Moyenne	Ecart-type	Non significatif
Marche	3,27	1,28	3,33	1,57	NS
Orientation	4,39	0,92	4,68	0,76	0,05
Communication	4,30	0,62	4,65	0,77	0,05
Coopération	3,86	0,98	4,39	0,88	0,05
Inquiétude	4,39	0,55	4,15	0,60	NS
Habillement	4,39	0,92	4,36	0,88	NS
Alimentation	4,80	1,41	4,80	0,47	NS
Continence	4,62	1,01	4,74	0,86	NS
Sommeil	4,56	0,50	4,48	0,70	NS
Humeur objective	4	0,88	4,18	0,83	NS
Humeur subjective	3,89	0,84	4	0,77	NS
Moyenne	4,22		4,20		
Comportement aux repas	4,54	0,30	4,52	0,86	NS
Rapports avec collectivité	3,30	1,23	3,00	1,37	NS
Activités proposées	2,75	1,52	2,70	1,40	NS
Intérêt porté aux vêtements	2,81	1,42	3,64	1,57	$P < 0,05$
Activité psychomotrice	3,96	1,07	3,52	1,44	$P < 0,05$
Langage	3,75	1,57	4,35	0,94	$P < 0,05$
Soins de toilette	4,21	1,29	4,14	1,10	NS
Moyenne	3,61		3,69		

Tableau n° 4.

TABLEAU DES VALEURS MOYENNES DONNEES PAR CHACUN DE DEUX EXAMINATEURS A CHACUN DES PARAMETRES DES DEUX ECHELLES DE COMPORTEMENT AVANT TRAITEMENT

	Sujet X		Sujet Y		
	Moyenne	Ecart-type	Moyenne	Ecart-type	Non significatif
`omportement aux repas	4,5	1,02	4,26	1,02	NS
Rapports avec collectivité	3,05	1,25	2,85	1,23	NS
Activités proposées	2,79	1,59	2,35	1,20	0,05
Intérêt porté aux vêtements	2,9	1,35	3,32	1,62	NS
Activité psychomotrice	3,58	1,35	3,26	1,48	NS
Langage	3,50	1,48	3,91	1,19	NS
Soins de toilette	4,11	1,20	3,82	1,02	NS
Moyenne	3,49		3,39		
Marche	3,33	1,24	3,18	1,56	NS
Orientation	4,24	0,98	4,62	0,77	P < 0,02
Communication	4,06	0,85	4,62	0,81	P < 0,02
Coopération	3,52	1,22	4	1,25	P < 0,02
Inquiétude	3,98	0,90	4,15	0,50	NS
Habillement	4,16	1,20	4,24	1,07	NS
Alimentation	4,65	0,59	4,77	0,55	NS
Continence	4,59	0,98	4,83	0,71	NS
Sommeil	4,45	0,70	4,36	0,81	NS
Humeur objective	4,03	0,90	4,27	0,89	NS
Humeur subjective	3,71	0,79	3,88	0,85	NS
Moyenne	4,06		4,26		

Tableau n° 5.

Groupe I A

	Début du traitement	En cours de traitement	Après traitement
T.A. Systolique	14,8	12,8	14,4
Diastolique	8,8	6,4	7,7

Groupe I B

	Début du traitement	En cours de traitement	Après traitement
Systolique	15,4	13	15,2
Diastolique	10,7	7,7	8

Groupe II A

	Début du traitement	En cours de traitement	Après traitement
T.A. Systolique	18,9	15	17
Diastolique	9,4	8	9

Groupe II B

	Début du traitement	En cours de traitement	Après traitement
Systolique	18	13,5	15,5
Diastolique	8,7	7,3	8,7

Tableau n° 7.

N°	Age	Sexe	groupe	TA au début Max	TA au début Min	TA la plus basse Max	TA la plus basse Min	TA en fin d'exam. Max	TA en fin d'exam. Min	Effets secondaires	Signes fonctionnels au début	Signes fonctionnels à la fin	Impression générale	Produit
1	70	M	V4	15	8	13	6	14	7	0	modérés	0	Excellente	A
2	58	M	V2	15	10	11	8	13	7	0	modérés	0	Mieux	A
3	62	M	V2	13	8	11	6	12	7	0	modérés	0	Mieux	A
4	62	M	V2	14	10	11	5	14	10	0	0	0	Mieux	A
5	75	M	V3	12	8	12	5	13	6	0	importants	Dysarthrie améliorée	Mieux	A
6	73	M	V2	15	8	14	7	15	8	0	modérés	Améliorés	Mieux	A
7	73	M	V1	20	10	18	8	20	9	0	modérés	0	Mieux	A
8	72	M	V1	16	9	13	9	16	8	0	0	0	Mieux	B
9	65	M	V2	15	10	13	8	16	9	0	modérés	0	Mieux	B
10	58	M	V4	14	9	11	7	14	8	0	0	0	Mieux	B
11	76	M	V3	14	8	13	8	16	8	0	modérés	0	Mieux	B
12	71	M	V2	17	12	13	7	14	7	+ chute TA	vertiges très importants	0 Dysarthrie améliorée	Beaucoup mieux	B
13	73	M	V1	18	9	16	8	17	9	0	modérés	0	Beaucoup mieux	B
14	60	M	V4	14	8	12	6	14	7	0	modérés	0	Beaucoup mieux	B
15	76	M	V1	21	12	16	9	18	11	0	insomnies	idem	Mieux	A
16	78	M	V1	18	9	13	7	15	8	0	nombreux S.F.	idem	?	A
17	65	F	V3	15	9	12	7	12	7	Vestiges après IM au début traitement	nombreux S.F.	Persistance de quelques vertiges	Mieux	B

		Avant traitement	Après traitement	Différence
I A - N° 7		147,14	144,29	NS
I B - N° 7		148,57	152,86	NS
II A - N° 11	$P < 0,05$	171,82	155	NS
II B - N° 9	$3,29$	187,78	162,22	S P 0,01
	$F_{30}^{3} =$	$F_{60}^{7} = 2,96 \quad P < 0,01$		

Tableau n° 9.
Valeurs moyennes de la tension artérielle systolique dans les quatre groupes avant et après traitement et signification statistique des différences.

	Avant traitement	Après traitement	Différence
I A - N° 7	84,29	77,14	NS
I B - N° 7	90,00	80,00	NS
II B - N° 11	95,45	89,09	NS
II B - N° 9	91,11	90	S P 0,01
	$F^{7}_{60} = 2,10 \quad P < 0,05$		

Tableau n° 10.
Valeur moyenne de la T.A. diastolique dans les quatre groupes étudiés avant et après traitement et signification statistique des différences.

		Avant traitement	Après traitement	Différence
I A - N° 7		7,57	6,57	NS
I B - N° 7		5,43	9,43	NS
II A - N° 11	$P < 0,01$	14,18	11,92	NS
II B - N° 9	$4,15$	11,22	14,33	NS
	$F \begin{matrix} 3 \\ 30 \end{matrix} =$	$F \begin{matrix} 7 \\ 60 \end{matrix} = 2,34 \quad P < 0,05$		

Tableau n° 11.
Valeurs moyennes obtenues au test de Benton dans les quatre groupes étudiés avant et après traitement et signification statistique des différences.

		Avant traitement	Après traitement	Différence
I A - N° 7	$P < 0,001$	2,29	2,57	NS
I B - N° 7		2,43	2,43	NS
II A - N° 10		3,50	3,40	NS
II B - N° 9		3,78	3,78	NS
	$F^{3}_{29} = F^{7}_{58} = 7,98$		$P < 0,001$	

Tableau n° 12.
Valeurs moyennes obtenues pour le test activités-performances dans les quatre groupes étudiés avant et après traitement et signification statistique des différences.

		Avant traitement	Après traitement	Différence
I A - N° 7		5,71	3,86	NS
I B - N° 7	$P < 0,025$	4,57	13,71	NS
II A - N° 10		15,70	16,30	NS
II B - N° 9	$3,92$	12,44	18	NS
	$F \begin{matrix} 3 \\ 29 \end{matrix} =$	$F \begin{matrix} 7 \\ 58 \end{matrix} = 2,40 \quad P < 0,05$		

Tableau n° 13.
Valeurs moyennes obtenues pour le code de Wisc dans les quatre groupes étudiés avant et après traitement et signification statistique des différences

		Avant traitement	Après traitement	Différence
I A - N° 7		2,86	4,57	
I B - N° 7		4,43	8,29	
II B - N° 10	NS	8,10	10,82	
II B - N° 9		7,89	9,78	
		$F^{7}_{58} = 2,55 \quad P < 0,025$		

Tableau n° 14.
Valeurs moyennes obtenues pour le test de vocabulaire dans les quatre groupes étudiés avant et après traitement et signification statistique des différences.

		Avant traitement	Après traitement	Différence
I A - N° 7	$P < 0,05$	2,29	2,14	NS
I B - N° 7	$F^{3}_{30} = 2,94$	3,29	3,57	NS
II B - N° 10		4,82	3,80	NS
II B - N° 9		3,67	5,22	NS
		$F^{7}_{58} = 2,61$ $P < 0,025$		

Tableau n° 15

Valeurs moyennes obtenues pour la série de chiffres de Wisc dans les quatre groupes étudiés avant et après traitement et signification statistique des différences.

	Avant traitement	Après traitement	Différence
I A - N° 7	3,29	3,57	
I B - N° 7	4,14	4	
II A - N° 10	4,30	4,44	
II B - N° 9	4,44	4,67	
	$F^{7}_{58} = 2,39$ $P < 0,05$		

Tableau n° 16
Valeurs moyennes obtenues pour le test : fonctions intellectuelles dans les quatre groupes étudiés avant et après traitement et signification statistique des différences.

		Avant traitement	Après traitement	Différence
I A - N° 7		4	4,29	NS
I B - N° 7	$P < 0,05$	3,71	3,57	NS
II A - N° 10	3,03	5,10	5	NS
II B - N° 9	$F^{3}_{29} =$	4,29	4,89	NS
		$F^{7}_{58} = \quad P < 0,01$		

Tableau n° 17
Valeurs moyennes obtenues pour le test : langage dans les quatre groupes étudiés avant et après traitement et signification statistique des différences.

		Avant traitement	Après traitement	Différence
I A - N° 7		34,86	36	NS
I B - N° 7	$P < 0,01$	32,29	32,29	NS
II B - N° 10		43,80	44,40	NS
II B - N° 9	11,55	45,89	47,56	NS
	$F_{29}^{3} =$	$F_{58}^{7} = 9,46 \quad P < 0,001$		

Tableau n° 18
Valeurs moyennes obtenues pour le test : les fonctions motrices, dans les quatre groupes étudiés avant et après traitement et signification statistique des différences.

		Avant traitement	Après traitement	Différence
I A - N° 7		1,6	1	NS
I B - N° 7	$P < 0,05$	1,8	1,2	NS
II A° - N 11		1,3	2,1	NS
II B - N° 9	$3,01$	1,4	1,9	NS
	$F \begin{matrix} 3 \\ 28 \end{matrix}$	$F \begin{matrix} 7 \\ 60 \end{matrix} = 3,2 \quad P < 0,01$		

Tableau n° 19
Valeurs moyennes obtenues pour le paramètre « inquiétude » (test de Robinson) dans les quatre groupes étudiés avant et après traitement et signification statistique des différences.

CONCLUSION

Nous avons essayé d'étudier l'action d'un médicament, le Sen 60, administré pendant trois semaines par voie intra-musculaire chez 34 vasculaires cérébraux. Nous avons utilisé des critères d'appréciation faciles à mettre en œuvre en pratique clinique : tests psychométriques simples, examen clinique codifié, échelles de comportement. Le traitement a été conduit en double insu. Mais du fait que la population étudiée comprenait deux lots homogènes très différents l'un de l'autre, la répartition des sujets s'est faite en quatre groupes. Ceci a réduit considérablement la population de chaque groupe étudié et la portée des conclusions de ce travail sur le plan de l'étude de la drogue.

L'étude critique des paramètres utilisés nous a fait apparaître un certain nombre d'insuffisances.

Certains tests psychométriques comme le MRX 13 ne sont manifestement pas utilisables chez les vasculaires cérébraux.

D'autre part, le code de Wisc doit être modifié pour tenir compte des difficultés sensorielles de ces sujets.

Pour les échelles de comportement :

— Certains paramètres paraissent peu fiables, car ils donnent des résultats différents suivant les examinateurs.

— D'autres font double emploi et une synthèse des échelles est à envisager pour une utilisation ultérieure.

Enfin l'évaluation chiffrée des paramètres cliniques a été facile à utiliser, mais certains points, comme « l'étude de l'activité » et celle des « fonctions intellectuelles » doi-

vent être reconsidérées en relation avec les résultats donnés par les deux types d'examens précédents.

En résumé, notre étude nous a permis de préciser les possibilités et les limites des critères que nous avons utilisées. La simplicité de la méthodologie et l'efficacité nous paraissent suffisants pour poursuivre dans cette voie. Toutefois, notre bilan devra être mieux structuré et complété pour les utilisations ultérieures .

Notre étude a permis de mettre en évidence une légère différence entre les produits A. et B. Ce dernier ayant entraîné l'apparition de quelques signes secondaires et ayant provoqué une chute statistiquement significative des T.A. systoliques et diastoliques chez les sujets hypertendus ainsi qu'une amélioration non statistiquement significative au test de Benton, à la série de chiffres et au code de Wisc.

Cette étude ne permet pas de conclure formellement sur l'activité du produit et l'impression favorable que l'on en retire en faveur du produit B demande à être confirmée sur une population plus nombreuse et avec un mode différent d'administration du produit.

Vu : le Président de Thèse
Professeur J. GERAUD

Vu et permis d'imprimer :

Le Président de l'Université Paul-Sabatier
Signé : L. LARENG.

BIBLIOGRAPHIE

1 — ALBEAUX-FERNET M. et ROMANI J.-D.
Etude en médecine interne d'une association à visée vasculaire.
Semaine des Hôpitaux, 44, n. 22, 1526-1528, 8 mai 1968.

2 — ATLAN P.
Action de l'Eutergine sur les troubles du comportement des personnes âgées. Etude sur 97 malades en milieu psychiatrique.
Guide du médecin, n. 28, 30-31, mai-juin 1969.

3 — AARONSON B.S.
The comparative sensitivy of the qualitative and quantitative Porteus maze scores to drug effects.
J. Clin Psychol. av. 1963, 19, n. 2, 184-185.

4 — BALDY-MOULINIER M.
Influence de l'Hydergine sur les variations physiologiques et pathologiques du débit sanguin du cortex cérébral.
Path. Biol. 16, n. 15-16/17-18, août, sept. 1968.

5 — BALTHAZAR E. E.
The allegred refractory nature of verbal subtest scores in brain-damaged cases.
Am. J. ment. Defic., mai 1963, 67, 871-878.

6 — BELIN J.
Etude clinique d'un traitement régularisateur vasculaire cérébral.
Santé publique, 16, n. 21, 289, 291, 1967.

7 — BENTON A. L.
The visual rentention test as a contructional praxis task.
Confinia neurol. 1962, 22, n. 2, 141-155.

8 — BERNARD P., LEGYER R., A.M. LE LEANNE, LEJEUNE LAURIAT, THEVENOT J.-P.
Etude (avec échelles de Withenborn et de Fergus-Falls) de l'action de la thioridazine à fortes doses dans les psychoses graves.
Extrait des *Annales médico-psychologiques,* T2, 1966, n. 5, pp. 642 à 647.

8 bis — BILLIERM-WAIFE.
Problèmes psychologiques des gens âgés.
Jour. Méd. Lyon, 30 avril 1953.

9 — BORENSTEIN P., CUJO Ph. et BAHON L.
Contribution à l'étude électro-encéphalographique et clinique de l'action des dérivés hydrogènes de l'Ergotoxine.
Extrait des *Annales médico-psychologiques*, T. 2, 1969, n. 3, pp. 410 à 424

10 — BROUSSOLLE P. et coll.
Etudes évolutives et thérapeutiques à l'aide du test de comportement de Fergus-Falls.
J. Méd. Lyon (1016), 1269, 5 septembre 1962.

11. — BROUSSOLLE P., ACHAINTRE A., Mlles THIEBAUT et BARBIE.
Etudes évolutives et thérapeutiques à l'aide du test de comportement de Fergus-Falls.
J. Méd. Lyon, 43, 5-9-62.

12 — BURGAT R., BERNERT P. et Mme P. BURGAT.
Expérimentation clinique du R. 381 - R 382.
Gazette médicale de France, 69, 17, 10 sept. 1962, p. 2437-2442.

12 bis — Chambre Syndicale Nationale des Fabricants de Produits Pharmaceutiques.
Des essais biologiques à l'étude clinique des médicaments.

13 — CHATAGNON P. A.
Les problèmes posés par l'assistance aux personnes âgées.
L'inform. Psychia. 1961, 37, 10, p. 096-608.

14 — CHATAGNON P., et CHATAGNON C.
Appréciation par l'échelle de comportement de Fergus Falls de l'action de la thioridazine chez 55 schizophrènes.
Annales médico-psychologiques 122, T. 1, n. 2, février 1964, pp. 275-280.

15 — CHATAGNON P.-A., CHATAGNON C., MORTIER M., CARTON et JEAN.
L'échelle de corportement de Fergus-Falls au cours de traitement par Thioridazine de psychoses et de névroses (schizophrénies exclues).
Annales médico-psychologiques, T 1, n. 3, 1964, pp. 454-458.

16 — CHIBOIS F., CHATAGNON P. (Limoges, France).
Essai d'évaluation de l'action de la thioridazine sur le plan clinique et à l'aide de l'échelle psychométrique de Fergus-Falls au cours de l'évolution des schizophrénies et de différents états psychonévrotiques.
IV Congrès mondial de Psychiatrie, Madris 5-11 septembre 1966. *Excerpta Médica,* International Congress Series, n. 117, p. 145 (1966) .

17 — R. CRISTOL.
Essai thérapeutique de l'Eutergine à forte dose en cure prolongée chez des patients polyartériels athéroscléreux.
Médecine Interne, vol. 6. n. 1, janvier 1971.

18 — CUNY G. et Mme TENETTE.
Action de l'association dihydroergotoxine, papavérine spartéine sur les performances physiques et les facultés intellectuelles dans l'artériosclérose débutante.
Journal des Médecins du Nord et de l'Est, 4, n. 4, 45-47, avril 1967.

19 — DAIL G.
Zur Bestimmung des pathologischen intelligenzabbaus im Hawie mit Hilfe des Abbauquotienten.
Psychol. Forsch, 9 août 1965, 28, n. 5, 476-490.

20 — DANEL M.
Action clinique de l'Eutergine en médecine générale dans les troubles circulatoires centraux et périphériques.
Journal des Médecins du Nord et de l'Est, 6, n. 9, 181-184, nov. 1969.

21 — DATTA L. E.
A note on the remote associates test U.S. culture and creativity.
J. Appl. Psychol., 1964, 48, n. 3, 184-185.

22 — DEDIEU-ANGLADE G.
Syndromes dépressifs de la sénescence.
Vie Méd. 47, E, 1023-1026.

23 — DENOEUX P.
Etude clinique chez le vieillard d'une association dihydroergotoxine, papavérine, spartéine.
Génie médical, n. 258, 59-62, décembre 1969.

24 — DESPROGES - GOTTERON et ARRAMON J. Y.
Etude d'une association dithydroergotoxine, papavérine, spartéine dans les insuffisances circulatoires cérébrales et périphériques.
A paraître dans les *Nouvelles Thérapeutiques.*

25 — DITCH M., KELLY F. J., RESNICK O.
Une préparation de l'Ergot (Hydergine) dans le traitement des troubles cérébrovasculaires chez le malade sénile : Etude a double-Insu.
Journal of the American Geriatrics Society (1971), 19, n. 3, 208-217.

26 — DRY J. et Mme C. COURMONT.
Le traitement des troubles vasculaires cérébraux des sujets âgés : action d'une association dihydroergotoxine, papavérine, spartéine.
Progès Médical, 96, 521-525, 10-24 décembre 1968.

27 — EDMOND E.
Intérêt de l'emploi précoce de l'Eutergine dans les accidents vasculaires cérébraux. A propos de vingt observations.
Revue de médecine de Toulouse, V, n. 4, 489-495, avril 1969.

28 — EMMENEGGER W. et MEIER-RUGE W.
Physiopathologie de la sclérose cérébrale.
Triangle, IX, n. 2, 103-11, 1969.

29 — GAYRAL, J. OULES, M. BACIOCCHI, P. MAUREL, J. NOYER, P. SUBA.
Emploi de méthane-sulfonates d'alcaloïdes de l'ergot de seigle en psychiatrique, notamment comme sédatifs et dans les troubles vasculaires et hémodynamiques cérébraux de la sénescence.

30 — GERARD R., BALANSARD P. et LEVY S.
Etude clinique de l'Eutergine.
Journal des Agrégés, 2, n. 7-8-8, 227-232. Juillet à sept. 1969.

31 — GERAUD J., BES A., RASCOL A., DELPLA M., MARC VERGNES.
Application de la méthode au krypton 85.Pharmacologie de la circulation cérébrale.
Presse méd. 73 : 1577-1582 (1965).

32 — GERAUD J., BES A., RASCOL A., DELPLA M., MARC VERGNES J. P.
Mesure du débit sanguin cérébral au krypton 85 en application physiopathologique et clinique.
Revue de neurologie, n. 108, 542-544, 1963.

33 — HEYCK H.
Der Einfluxx der Ausganglage auf sympathikolytische effekte am hirnkreislauf bei Cerebrovasculärem Erkrangungen.
Aerztliche Forschung, 1961, 45, n. 6, 243-251.

34 — LAMBERT P. A. et BOUCHARDY M.
Peut-on influencer les troubles psychiatriques du vieillard en agissant sur la circulation cérébrale ?
Semaine des Hôpitaux (Semaine thérapqeutique) 44, n. 10, 654-655, décembre 1968.

35 — LOSSON M. et LOSSON J. P.
Essai d'évaluation psychométrique du vieillissement. A propos de l'étude d'une thérapeutique à visée vasculaire.
Semaine des Hôpitaux (Semaine thérapeutique) 45, n. 3, 313-317, mars 1969.

36 — MERCIER F.
La spartéine en thérapeutique.
Masson et Cie, éditeurs, deuxième trimestre 1948.

37 — MORICE J. (Reims).
Surveillance électroencéphalographique d'insuffisants circulatoires cérébraux traités par une association de Méthanesulfonate de Dihydroergotoxine, Chlorhydrate de Papavérine Sulfate de Spartéine.
Psychologie médicale, n. 5, tome 3, 1971, page 689 à 696, SPEI, éditeur, S.A.

38 — MORRIS DITCH MD. Francis J. KELLY, ph D and OSCAR RESNICK, Ph D++.
An ergot preparation (Hydergine) in the treatment of cerebovascular disorders in the geriatric patient : double blind study.
Journal of the american geriatrics society. vol. 19, n. 3, Printed in U.S.A.

39 — NORMAND J., JOUEANNEAU H., DUCLUZEAU R. et HEREZ G.
Tolérance cardio-tensionnelle d'une association dihydroergotoxine, papavérine et spartéine.
Semaine des Hôpitaux, 43, n. 9, 536-539, novembre 1967.

40 — PACAUD S. Maître de recherches au C.N.R.S., LAHALLE M. O.
Attitudes et comportements chez les personnes âgées.

41 — PACAUD S. et M. CHAPE.
Etude sociométrique dans un service hospitalier.
Rev. Franç., Géront. Tome XI, n. 6, décembre 1965.

42 — PACAUD S. et CHAPE M.
Les rapports sociaux dans la vie communautaire. Etude sociométrique dans un service hospitalier.
Rev. fr. gérontol. 11, p. 359 (déc. 65).

43 — PERRIOT G.
Etude psycho-sociologique de la population d'un asile de vieillards (Hôp. Gén. de Clermont-Ferrand).
Thèse Méd. Paris, 1952, n. 1042.

44 — POROT M., GIRARD J., LAJOINIE J. COUDERT A.
Etude critique sur l'interprétation des échelles de type Fergus-Fallas.
Congrès de Neurologie et de Psychiatrie de langue française. Grenoble 12-17 septembre 1966 .

45 — POMME B. et coll.
Essais thérapeutiques par les alcaloïdes didhydrogénés de l'ergot de seigle, chez les sujets séniles ou préséniles.
L'Hôpital, 54, n. 771, 467-468 (juilet 66).

46 — POROT M., GIRARD J., LAJOINIE J. et COUDERT A.
La thérapeutique des troubles psychiatriques séniles en relation avec insuffisance circulatoire cérébrale.
Congrès de psychiatrie et de neurologie. Grenoble, 12-17 septembre 66.

47 — RAVINA A.
Acquisitions récentes dans le domaine de l'hypertension artérielle et de l'arthérosclérose cérébrale.
La presse médicale, 74, n. 34, 1765-1766, juillet 1966.

48 — RIFFAT G., GENAIRON C., GAUDIN G., REBOUL H.
Le vieillard et son contexte sociologique et social entre 60 et ans
Rev. Hyg. et Méd. soc., 1964, 12, 2, 107-134.

49 — ROSIER A.
Considérations sur l'emploi de l'Eutergine en psychiatrie : présénium états cofnusionnels et dépressifs.
Médecine interne, vol. 6, n. 5 bis, mai 1971.

50 — RUBEL J., LUCERO And Bill T. MEYER.
A behavior rating scale suitable for use in mental hospitals.
J. Of. Clinical psychology, 1951, 7, 250-254.

51 — SOLIER G.
Contribution à l'étude de l'Eutergine en géronto-psychiatrie.
Thèse pour le doctorat en médecine, Toulouse 1968.

52 — SOULAIRAC M. S., DUTERTRE J., VAN STEENKISTE J., JOUSSELIN D., LEVY-GABISON et R. SIGAL.
Intérêt clinique de l'utilisation de dihydroalcaloïdes de l'ergot de seigle en thérapeutique neuro-psychiatrique.
Ann. Médico-psychol. 115-2, 754 (1957).

53 — SOULAIRAC A., LOSSON J.-P. et LOSSON M.
Mode d'approche et d'évaluation psychométrique du vieillard dans la thérapeutique circulatoire de l'encéphale.
Entretiens de Bichat (volume thérapeutique) 223-227, 1969.

54 — SOULAIRAC A.
Objectivation de l'action de l'Eutergine à hautes doses (6 comprimés par jour) sur un groupe de malades mentaux artériopathiques. Etude en double aveugle.
Le journal des Agrégés, 2, n. 1-2, 139-143, janvier-février 1969.

55 — TAESCHLER M.
Pharmacologie classique de l'Hydergine.
Ann. Anesth. Franç. VI, spécial 2, 1965.

56 — TIBOLETTI F., et FERRI H.
L'Hydergine dans le traitement des symptômes de l'insuffisance vasculaire cérébrale.
Current therapeutic research, 1969, 11 (10) 609-620, 4 figures, 4 tabl.

57 — VERGNES J.
Essai d'une nouvelle synergie vasculaire en médecine générale. A propos de 157 traitements par l'Eutergine.
Médecine interne, 2, n. 11, 715-717, novembre 1967.

58 — WANKLIN J. M., EGENER K.M., BUCK C., et HOBBS G. E.
Etude comparée des vieillards internés dans les hôpitaux psychiatriques et de ceux résidant dans des maisons de retraite.
J. of Gérontol. Janv. 1958, 13, n. 1, 60-69.

59 — WAREMBOURG H. et STALNIKIEWICZ G.
Essais cliniques de l'Eutergine.
Urgence Médicale et Chirurgicale, 3, n. 6, 667-670, 1966.